

CARL NÄSLUND

BIDRAG TILL KÄNNEDOMEN OM ARSENIKVÄTETS
TOXIKOLOGI



LUND 1919

HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

4°

Nies
Hoswald
1919



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551518_0023

BIDRAG TILL KÄNNEDOMEN OM ARSENIKVÄTETS TOXIKOLOGI

AKADEMISK AVHANDLING

SOM MED TILLSTÅND AV MEDICINSKA FAKULTETEN I UPSALA FÖR VINNANDE AV
MEDICINE DOKTORSGRAD Å FYSIOLOGISKA HÖRSALEN ONSDAGEN DEN
28 MAJ 1919, KL. 10 F. M. OFFENTLIGEN FÖRSVARAS

AV

CARL NÄSLUND



LUND 1919
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

BIDRAG TILL KÄNNEDOMEN OM ARSENIKVÄTETS TOXIKOLOGI

AKADEMISK AVHANDLING

AV

CARL NÄSLUND

LUND 1919
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

Innehåll.

	Sid
A. Litteratur	5
B. Egna undersökningar	16
I. Undersökningsplan, djurmaterial, metodik och undersökning över döda djurs förmåga att absorbera arsenikväte	16
II. Arsenikvätets toxicitet vid inandning	24
III. Arsenikvätets toxicitet vid subkutan injektion	55
IV. Förgiftningssymtom (med undantag av blodförändringar)	69
V. Blodförändringar	77
VI. Patologisk-anatomiska förändringar	100
VII. Bestämning av den största mängd arsenikväte, som kan förekomma i luften uti fabrikslokaler o. d. utan att på experimentell grund antagas skadligt inverka på de personer, som vistas därstädes.....	105
VIII. Bidrag till kännedomen om arsenikväteintoxikationens väsen	107
Litteraturförteckning.....	121

A. LITTERATUR.

1. Iakttagelser över arsenikvätets inverkan på människa.

År 1890 publicerade Geigy en sammanställning av de fall av arsenikväteförgiftning, som enligt författarens egen utsago ditintills voro kända inom litteraturen. Sammanställningen, som omfattar 37 stycken fall (därav två egna), av vilka det första publicerades år 1815, är mycket utförlig, varför jag här ej närmare behandlar dessa äldre fall av förgiftning med arsenikväte utan inskränker mig till en kort framställning av de viktigaste resultaten av denna sammanställning.

Geigy framhåller i sin översikt att förgiftningssymtomen, som vanligen uppträdde redan ett par timmar efter inandningen av den arsenikvätehaltiga gasen, i början utgjordes av illamående, kräkningar, frossbrytningar och huvudvärk. Vid de lindrigare fallen försvunno dessa symtom efter 1—2 dagar, men vid de svårare tillstötte rätt snart hämoglobinuri, svindekanfall, starka frossbrytningar och svaghet. Den förgiftade individen blev blek, pulsen blev frekvent samt hastig, och samtidigt steg vanligen kroppstemperaturen. Vidare uppträdde kräkningar och smärtor i olika delar av kroppen. Hud och konjunktiva antogo en ikerisk missfärgning, och samtidigt kunde gallfärgämne samt ibland även äggvita påvisas i urinen. Dessa symtom kunde i en del fall småningom försvinna, och patienten blev frisk. I andra fall åter förvärrades tillståndet. Patienten blev apatisk. Urinmängden minskades, och i såmmand därmed uppträdde ödem och konvulsioner, och slutligen gick patienten till mors i medeltal efter 9 dygn. Av dessa 37 fall slutade 11 letalt, under det att de övriga gingo till hälsa.

Emellertid har jag vid studium av litteraturen funnit följande 8 fall av arsenikväteförgiftning, som icke återfinnas i Geigys sammanställning, fastän de publicerats före år 1890.

Ferré (1882) omnämmer ett fall av arsenikväteförgiftning, framkallat genom inandning av arsenikvätehaltig vätgas under arbete med barnballonger.

Dütting (1888) skildrar 6 stycken italienare, som framställde barnballonger och härunder inandades oren vätgas samt sjuknade i arsenikväteförgiftning. I samtliga fall uppträdde ikerus, huvudvärk, matthet och svindelkänsla. I urinen förekommo blodfärgämne (äggvita), vita blodkroppar, njurepitel och i tre fall erythrocyter¹. Två av fallen gingo till

¹ *Anm.* Liknande iakttagelse av röda blodkroppar i urinen hos arsenikväteförgiftade människor hava även gjorts av Wächter (1878), Maljean (1900) och Chaignot (1904).

mors. Författaren anser, att det vid arsenikväteförgiftning icke endast uppträder hämoglobinuri utan även hämaturi.

Slutligen offentliggör Becker (1888) ett fall av arsenikväteförgiftning, framkallat under laboratoriearbete. De viktigaste symtomen voro smärtor i olika delar av kroppen, somnolens och ikterus. I urinen påträffades hämoglobin (äggvita), epitelcylindrar och erytrocytskuggor. Efter tre dagar dog patienten. Vid sektionen konstaterades en abnormt riklig mängd brunröd vätska i de serösa rummen, samt vid mikroskopisk undersökning av njurarna hyalina och korniga cylindrar i njurkanalerna.

Efter 1890 synes icke någon litteratursammanställning gjorts, som kan göra anspråk på tillbörlig grad av fullständighet, och då antalet fall av arsenikväteförgiftning, som publicerats under de sista tre decennierna, är tämligen stort, så har jag sökt att här sammanställa de fall, som jag funnit vara kända inom litteraturen under nämnda tid.

Oulmont (1890) skildrar två personer, som inandats arsenikväte under arbete med luftskepp. Redan några få timmar efter inandningen av giftet uppträdde trötthet och i ena fallet även medvetlöshet. Under första dygnet avsåndrades endast en helt ringa mängd hämoglobinhaltig urin. Hos den ene patienten, som gick till mors efter 9 dygn, förekom dessutom ikterus och tarmblödning, och hos den andre, som dog efter 3 dygn, uppträdde kräkningar och urämisymtom.

Schickhardt (1891) omtalar, att en kemist insjuknade två timmar efter inandning av vätgas, som var förorenad med arsenikväte, i kvälningar, matthet, huvudvärk och ångestkänslor. Andra dygnet uppträdde ikterus, pulsstegring och hämoglobinuri. På tredje dagen var urinen åter hämoglobinfri, och fallet gick till hälsa.

Ett annat fall av arsenikväteförgiftning, framkallat under arbete med luftskepp, beskriver Storch (1892). De viktigaste symtomen voro huvudvärk, illamående, ikterus och hämoglobinuri. På 5:te dagen hade urinen normal färg men innehöll fortfarande spår av äggvita. Ikterus kvarstod fyra veckor. Fallet gick till hälsa.

Schumburg (1893) omnämner två dödsfall på grund av arsenikväteförgiftning, uppkommen genom inandning av oren vätgas vid arbete med luftskepp, utan att närmare skildra fallen.

Mann och Glegg (1895) hava publicerat 5 fall (därav två med dödlig utgång) av arsenikväteförgiftning hos fabriksarbetare. I urinen konstaterades hämoglobin, methämoglobin och hämatin. De röda blodkropparnas antal befanns i ett av fallen hava sjunkit till 2,7 mill. och i ett annat till 1,8 mill. pr cmm. I lever, njurar, mjälte, blod, galla och urin påvisades arsenik. Vid sektionen konstaterades lungödem, hämorrhagisk inflammation i ventrikel- och tarmslemhinna samt fettdegeneration av lever, njurar och mjälte.

Tre fall av arsenikväteförgiftning, uppkommen under laboratoriearbete, skildras av Lucas (1895). De viktigaste symtomen voro ikterus, hämoglobinuri, matthet, kräkningar och aptitförlust. I ett av fallen försvann hämoglobinurien efter 4 dagar och i ett annat efter 10 dagar. Alla tre fallen gingo till hälsa.

Lesser (1897) lämnar en tämligen fullständig beskrivning över sektionsfyndet hos en arbetare, som dött 11 dagar efter inandning av arsenikväte, som bildats vid inverkan av arsenikhaltig saltsyra på zink. De patologiska förändringarna voro huvudsakligen lokaliserade till njurarna. De slingriga kanalernas zon var gråröd, margsubstansen mörkt blårod, och i de raka kanalernas område förekommo talrika hämorrhagiska infarkter. I njurkanaler-

nas lumen iakttogos korniga och hyalina cylindrar samt nekrotiska njurepitelceller. Glomeruli voro däremot fria från särskilt utpräglade förändringar. Ingen förstoring kunde konstateras hos mjälte och lever.

Chagnaud o. Thésée publicerade år 1897 ett fall av arsenikväteförgiftning, som orsakats genom inandning av giftet under laboratoriearbete. I urinen konstaterades hämoglobin.

Binz (1895) omnämner, att en professor, som upprepade gånger inandats små mängder arsenikväte under laboratoriearbete, insjuknade i arsenikväteförgiftning och dog efter 5 dagar.

Gulewitsch (1898) omtalar, att en bronschgjutare, som under arbetet inandats arsenikväte, sjuknade i polyurie, hämoglobinuri, (albuminuri) och uribilinuri. I 2 liter urin, som erhållits två dygn efter inandningen av giftet, påvisades medelst Marsh'ska provet spår av arsenik. Patienten överlevde intoxicationen.

Crone (1900) skildrar två fall av arsenikväteförgiftning; båda med letal utgång. Inandningen av arsenikväte hade skett under arbete med ballonger, som innehöllo oren vätgas. Huvudvärk, svindel, inställde sig. Huden blev först cyanotisk och sedan rödbrun. Vidare uppkommo kräkningar, konjunktivit, diarré och lindrig feber. Vid obduktionen befunnos inre organ anämiska, lungor något ödematösa och lever förstorad samt gulfärgad. I ventrikel, hjärta, njurar och blod påvisades närvaro av arsenik.

Samma år publicerade Maljean 5 fall av arsenikväteförgiftning, likaledes framkallat genom inandning av arsenikvätehaltig ballonggas. De viktigaste symtomen voro ikterus, aptitförlust, diarré, kräkningar och somnolens. I urin påträffades hämoglobin (albumin), gallfärgämne, njurepitel, cylindrar, enstaka röda blodkroppar samt leukocyter. Samtliga fall gingo till hälsa.

Även Durand (1900) skildrar ett av Granjux iakttaget fall av arsenikväteförgiftning, som uppkommit genom inandning av oren ballonggas. Efter några timmar uppträdde kräkningar, huvudvärk, diarré och mörkfärgning av urinen. Dagen därpå tillkommo ikterus och smärtor i lumbaltrakten. Fallet gick småningom till hälsa.

Haas (1902) omtalar hurusom en arbetare, vilken var sysselsatt med etsning och därunder antagligen inandats arsenikväte, sjuknade i kräkningar, huvudvärk, aptitlöshet, gulfärgning av hud och sclera samt hämoglobinuri. Vid blodundersökning andra dagen efter insjuknandet befanns erytrocytantalet uppgå till 3,7 mill. pr cmm och hämoglobinhalten till 50 %. Följande dag voro motsvarande värden 2,2 mill. och 40 %. Den femte dagen befanns hämoglobinhalten vara 30 %, och i urinen påträffades hämoglobin (äggvita), njurepitelceller och korniga cylindrar. Efter ytterligare två dygn var urinen hämoglobinfri men innehöll äggvita och epitelceller, och först efter 6 veckor var patienten fullt återställd.

Belin och Lecornu (1903) skildra ett fall av arsenikväteförgiftning, framkallat genom inandning av oren ballonggas. Redan under första dygnet efter inandningen av giftet fick patienten smärtor i epigastriet. De närmast följande dagarna uppträdde ikterus, somnolens, kräkningar, och i urinen konstaterades hämoglobin och spår av gallfärgämne. Fallet gick småningom till hälsa.

Vid ett av Driesen (1904) beskrivet fall av akut arsenikväteförgiftning, uppkommen genom inandning av giftet under etsningsarbete, uppträdde första dygnet kräkningar, svimningsanfall, ikterus och under de följande dygnen iakttogos hämoglobin, epitelceller och korniga cylindrar i urinen. På fjärde dagen befanns antalet röda blodkroppar hava sjunkit till 2,2 mill. pr cmm och hämoglobinhalten till 40 %. Efter ytterligare ett par dagar började förbättring inträda, och efter ungefär två månader var patienten fullt återställd.

En utförlig skildring av åtta fall (inberäknat ett, meddelat av Francillon) av arsenikväteförgiftning, uppkommen genom inandning av arsenikvätehaltig ballonggas, lämnar Chaignot (1904). De väsentligaste symtomen voro kräkningar, huvudvärk, diarré, brun missfärgning av huden, hämoglobinuri och konjunktivit. Två av fallen gingo till mors och vid sektionen konstaterades en riklig mängd blodfärgad vätska i de serösa rummen, ökad blodriktedom i lungorna samt mörkfärgade njurar. I urinen påträffades hämoglobin, gallfärgämne, enstaka erythrocyter, epitelceller, hyalina cylindrar samt vid kemisk analys arsenik.

Barié och Brissy (1905) beskriva tvänne dödsfall på grund av arsenikväteförgiftning, uppkommen genom inandning av ballonggas, som var förorenad med arsenikväte. De röda blodkropparnas antal sjönk under förgiftningen med något mer än 1 mill. per cmm, och samtidigt uppträdde leukocytos. Erythrocyterna uppvisade däremot normal konfiguration.

Jones (1907) skildrar 5 guldarbetare, som insjuknat i arsenikväteförgiftning. De väsentligaste symtomen utgjordes av hämoglobinuri, ikterus och smärtor i olika delar av kroppen. Någon uppgift om, huruvida fallen gingo till hälsa eller till mors, har jag icke kunnat erhålla, enär originalarbetet ej varit mig tillgängligt.

Tvänne författare nämligen Wilke (Concordia, 1909, s. 102) och v. d. Velden (Friedreich's Blätt. 1910, Bd 61, s. 335), hava även publicerat fall av arsenikväteförgiftning, men dessa författares arbeten hava yarken i original eller referat varit mig tillgängliga.

Hoffer (1910) omtalar, att en person, som doppat ett zinkbeklätt metallföremål i en saltsur arseniklösning samt inandats den utvecklade gasen, sjuknade i arsenikväteförgiftning med lever- och mjälteförstoring, hämoglobinuri och ikterus. Fallet gick till hälsa.

Joachim (1910) är enligt min kännedom den ende författare, som hitintills utfört någon fullständigare undersökning över blodförändringar vid arsenikväteförgiftning. Tvänne arbetare, som vistats $4\frac{1}{2}$ —6 timmar i en galvaniseringsverkstad, varest luften var förorenad med arsenikväte, sjuknade i huvudvärk, kräkningar och smärtor i olika delar av kroppen. I urinen uppträdde oxyhäemoglobin samt i ena fallet 15‰, i andra 1‰ äggvita jämte urobilin, cylindrar och njurepitel. Hud och slemhinnor antogo en ikterisk färg. Vid blodundersökning visade det sig, att de röda blodkropparnas antal reducerats med våldsamt hastighet; i ena fallet till 710,000 och i det andra till 810,000 per cmm. Samtidigt med att de röda blodkropparnas antal minskades, sjönk även blodets hämoglobinhalt fastän relativt sett icke så hastigt som erythrocytantalet. Under de första sjukdomsveckorna uppträdde i blodet rikliga mängder erythroblaster samt erythrocyter, som uppvisade basofil punktering och polykromatofili. I anslutning till anämien uppkom leukocytos. Under regenerationsstadiet var de eosinofila cellernas antal i blodet ökat. Båda patienterna överlevde intoxicationen.

Tyvärr insjuknade den ene av patienterna i typhus abdominalis redan i början av intoxicationen, varigenom resultatet av blodundersökningen på denne patient högst väsentligt förloras i värde.

Bachfeld publicerade år 1912 fall av förgiftning med arsenikväte (Zeitschr. f. Vers.-Med. 1912 Bd 5 S. 74), vilket arbete dock icke stått mig att uppbringa vare sig i original eller referat.

Nippe (1915) omtalar ett fall av arsenikväteförgiftning, uppkommen i en fabrik, varest vanadiumjärn framställdes. Huvudsymtomen voro ikterus, hämoglobinuri, matthet och neuralgier. Vid sektionen konstaterades förstörd mjälte, fettlever och hämoglobinurinjure.

Slutligen har Heffter (1918) sökt beräkna den letala dosen arsenikväte för människa dels med ledning av en del uppgifter hos äldre författare över de inandade giftdosernas storlek och dels på grundvalen av Dubitzkis intoxicationsförsök på katter (jmf. nedan)

och därvid kommit till den slutsatsen, att den letala dosen arsenikväte för en fullväxt människa bör ligga omkring 300 mg arsenikväte.

De här sammanställda fallen av arsenikväteförgiftning utgöra inalles 93 stycken. Det skulle otvivelaktigt varit av ett visst värde att erhålla en översikt över de symtom, som iakttagits hos dessa sjukdomsfall, men då flera av de författare, som gjort sammanställningar av en del förut publicerade fall (t. ex. Geigy, Haas, Chaignot, Driesen), lämna tämligen utförliga och noggranna översikter över sjukdomssymtomen, så har jag icke ansett mig böra ingå på detta område. Däremot har jag studerat de här beskrivna fallen med avseende dels på uppkomstsättet och dels på den slutliga utgången av intoxicationen och sammanställer resultaten här nedan.

Förgiftning uppkommen under laboratoriearbete	23	st.	varav	7	gingo till mors och 16 till hälsa (30 % mortalitet).
Förgiftning uppkommen under framställning av luftballonger för barn	11	”	”	3	” ” ” ” 8 ” ” (27 % mortalitet).
Förgiftning uppkommen under arbete med luftskepp och ballonger	24	”	”	10	” ” ” ” 14 ” ” (42 % mortalitet).
Förgiftning uppkommen under arbete i fabriker o. verkstäder	35	”	”	9	” ” ” ” 21 ” ” och 5 med okänd utgång (30 % mortalitet).
Samtliga fall 93 st. varav 29 gingo till mors, 59 till hälsa och 5 med okänd utgång (33 % mortalitet).					

Det framgår sålunda av denna sammanställning, att de flesta fallen förekommit i samband med arsenikväteutveckling i fabriker och verkstäder, samt att dödligheten uppgår till i medeltal 33 %.

2. Djurförsök.

Vogel (1854) synes vara den förste författare, som studerat arsenikvätets inverkan på försöksdjur. Han exponerade en hund under en kort stund för arsenikväte av ej angiven koncentration och iakttog, att urinen blev mörkfärgad av blodfärgämne.

Chevalier och Chaignot¹ (1859) funno, att den lägsta koncentration arsenikväte, som vid inandning framkallade dödlig intoxication hos hund, var 0,1 ‰, under det att 0,01 ‰ icke hade någon inverkan på ifrågavarande försöksdjur. De symtom, som härvid uppträdde, voro hämoglobinuri, ikterus, rubbningar från matsmältningsorganen och förlamning.

Eulenberg (1865) utförde 6 stycken djurförsök med arsenikväte i stora doser men anför endast för ett enda fall luftens arsenikvätehalt, vilken beräknades till 2,47 ‰. Redan en halv timme efter inandningen uppträdde blodfärgämne i urinen. Vid sektionen iakttogos blöd-

¹ Cit. enl. Heim och Hébert, vilka liksom även Dubitzki anför, att originalarbetet återfinnes i *Ann. d'hygiène*, 1859, Ser. II, Bd. XII, s. 76, varest det dock icke står att anträffa.

ningar i centrala nervsystemets hinnor. Vidare var levern mörkbrun, i lungorna funnos ödem och mörkfärgade fläckar, och i blodkärlen var blodet i regel svartfärgat.

Även hos Naunyn (1868), som utfört enkla inandningsförsök med arsenikväte på 2 stycken hundar och ett ej närmare angivet antal kaniner, saknas uppgift om de använda arsenikvätemängderna. I urinen från samtliga förgiftade djur påträffades äggvita och blodfärgämne, men endast hos ett djur (hund) gallfärgämne. Vid sektionen av 2 kaniner och 1 hund funnos i njurarna hämorrhagiska härdar. Övriga organ voro anämiska men för övrigt normala.

Marmé (1875) uppgiver att hos djur, som inandats ej angiven mängd arsenikväte, uppträdde hämoglobinuri och blodtryckssänkning.

Stadelmann (1883) fann vid såväl en gångs som upprepade intoxicationsförsök med inandat arsenikväte på hundar, katter och kaniner gallfärgämnena, äggvita, hämoglobin och röda blodkroppar i urinen. Njurarna voro hos de förgiftade djuren starkt hyperämiska, och levern visade sig ofta ikteriskt missfärgad. Några värden på de använda giftdoserna angiver icke författaren.

Minkowski och Naunyn (1886) kunde hos gäss och ankor, som under en kort stund fått vistas i arsenikvätehaltig atmosfär av ej angiven koncentration, konstatera uppträdandet av polykoli, hämoglobin- och biliverdinuri. Liknande intoxicationsförsök utfördes även med kaniner, utan att några andra resultat härvid nämnas än de, som framkommit vid en mikroskopisk undersökning av levern (förekomsten av järnhaltigt pigment).

Löwit (1889) anser sig kunnat konstatera, att grodor äro mera motståndskraftiga mot arsenikväte än varmblodiga djur, och att hos arsenikväteförgiftade grodor förekommer blod- och gallfärgämne i urinen.

Kraus (1889—90) iakttog hos 3 stycken genom en gångs inandning av arsenikväte förgiftade kaniner hämoglobinuri och hämolys, vidare minskad alkaliscens hos blodet samt blödning i njurarna. Hos ett djur förekom anuri. Någon närmare uppgift på de använda doserna saknas.

Vid de inandningsförsök, som Joly och Nobias (1890) utförde med arsenikväte, dogo de akut förgiftade djuren redan efter några min. till ett par timmar, och de subakut förgiftade djuren efter ett par dagar. Hämoglobinuri uppträdde blott hos de sistnämnda försöksdjuren. Någon närmare redogörelse över försöksanordning eller den mängd arsenikväte, som djuren fått inandas, lämnas icke.

Ej heller synes Lucas (1895), som gjort försök med inandat arsenikväte på 6 stycken hundar, utfört någon bestämning av den använda arsenikvätemängden. Det visade sig vid dessa försök, att 1—8 minuters lång vistelse i starkt arsenikvätehaltig luft framkallade efter längre eller kortare tid hos försöksdjuren hämoglobinuri och ikterus. Vid mikroskopisk undersökning av njurarna befanns epitelet i Tubuli contorti degenererat, och ofta påträffades i njurarna kristaller av okänd natur. Författaren indelar arsenikväteförgiftning i två former; dels en gravare med anuri och dels en lindrigare med normal diures.

Chaignot publicerar år 1904 några försök att bestämma arsenikvätets toxicitet för hund. Djuren exponerades omkring 20 min. i en tät metallåda av 2 m³:s rymd, i vilken inleddes en viss kvantitet arsenikväte, som sedan blandades med luften. Försöken utfördes med 15 stycken hundar, och under exponeringstiden var burens fullständigt tillsluten, så att någon luftväxling icke kunde förekomma. Någon bestämd gräns för arsenikvätets toxicitet synes dock förf. ej kommit till, men av de anförda resultaten framgår, att ett djur överlevde en gångs vistelse under 20 minuter i en atmosfär, som innehöll 41,2 ccm arsenikväte på 2 m³ luft (= 0,02 ‰), medan ett annat dog efter tre dagligen upprepade exponeringar under lika lång tid för 51,5 ccm arsenikväte på samma mängd luft (= 0,025 ‰), och ett efter en gångs

inandning under 20 minuter av 72,1 ccm arsenikväte pr 2 m³ luft ($\equiv 0,035$ ‰). Chaignot antager på grundvalen av de utförda djurförsöken, att gränsen för arsenikvätets toxicitet för människa ligger omkring 20 ccm arsenikväte på 2 m³ luft ($\equiv 0,01$ ‰). De förgiftningssymtom, som konstaterades hos djuren voro kräkningar, slöhet, ikterus, diarré, pares i bakbenen, rödbrun missfärgning av urinen samt deformerade röda blodkroppar i blodet. Vid sektionen voro de flesta inre organ starkt blodfyllda.

Heim och Hébert (1908) framställde arsenikväte med tillhjälp av svavelsyra och zink, som innehöll 9,8 % arsenik. Den bildade gasen fick strömma in genom botten på en tillsluten gasklocka av 10 liters rymd, medan den undanträngda luften lämnades fritt utträde genom ett annat hål. I denna gasklocka utfördes intoxicationsförsök med 8 st. marsvin och 3 st. sparvar. Därvid konstaterades, att marsvin dogo efter en gångs vistelse under 30 minuters tid i 3,5 volym-% arsenikväte, samt att 0,05 ‰ visade sig hava samma inverkan på marsvin vid upprepade $\frac{1}{4}$ timmes långa inandningsförsök, medan ett djur, som exponerats 8 gånger för 0,02 ‰ under 15 minuters tid, icke visade några förgiftningssymtom. Sparvar syntes vara betydligt känsligare för arsenikväte än marsvin.

Detta försök måste dock anses såsom tämligen ofullständigt, ty dels äro resultaten grundade på ett alldeles för ringa djurmateriel, och dels har, såsom Dubitzki framhåller, arsenikvätets toxicitet endast undersökts i slutet rum utan egentlig luftväxling, där man icke kan utesluta att kvävning spelat en roll. Ej heller hava författarne bestämt halten arsenikväte i glaskupan utan endast antagit, att den teoretiskt beräknade gasen skulle likformigt fördelat sig i försöksrummet.

Den fullständigaste experimentella undersökning, som enligt min kännedom utförts för att bestämma arsenikvätets toxicitet, härstammar från Dubitzki (1911). Författaren framställde en bestämd koncentration av arsenikväte, och denna gasblandning förvarades i en större behållare, varifrån den sedan i smärre portioner blandades med en viss mängd luft, som insögs i en sluten glascylinder, varest försöksdjuret befann sig. Från detta försöksrum utsögs den arsenikvätehaltiga luften, och den mängd arsenikväte, som icke upptagits av djuret, bestämdes på så sätt, att gasblandningen fick passera tre tvättflaskor med $\frac{1}{10}$ -normal jodlösning och en flaska med $\frac{1}{10}$ -normal tiosulfatlösning, varefter den ej reducerade mängden jod titrerades. Genom denna försöksanordning bestämdes den av försöksdjuret upptagna arsenikvätemängden. Akuta och subakuta intoxicationsförsök utfördes dels på katter och dels på kaniner, ialles 18 stycken djur.

Som resultat av undersökningen anför Dubitzki följande slutsats:

För katter äro 0,05 volym-% arsenikväte, inandat under 1—1 $\frac{1}{2}$ timme, och 0,04 ‰ under 3 timmar säkert dödliga doser. En giftkoncentration av 0,01 ‰ är efter 3 och 5 timmar icke skadlig för djuren och kan även uthärdas 3 timmar under flera efter varandra följande dagar. En gångs inandning av 0,02 ‰ under 3 timmars tid framkallar förgiftningssymtom fastän aldrig i någon högre grad, men däremot är en dagligen upprepade inandning av denna dos under 3 timmar dödlig dos. 0,03 ‰ dödar många djur redan efter 3 timmars inverkan. —

Det är emellertid svårt att av de publicerade försöksprotokollen finna de försök, på vilka dessa slutsatser byggas, och någon uppgift om, att alla försök ej upptagits i protokollen, finnes ej heller. Så t. ex. återfinnes icke något försök, som utförts med 0,05 ‰ under 1—1 $\frac{1}{2}$ timmes tid, utan endast försök under 1,75—3 timmar (Nr 1, 2 och 10). För 0,040 ‰ har ett djur (Nr 11) exponerats 3 timmar med dödlig utgång, under det att ett annat (Nr 9) däremot överlevde (!) en lika lång tids vistelse i 0,039 ‰. Med 0,01 ‰ synes endast ett enkelt djurförsök hava utförts (Nr 7) under 4,75 timmar. Samma djur exponerades sedan ånyo efter 7 dagar för 0,018 ‰. Något enkelt försök med 0,02 ‰ återfinnes ej med undantag av de i tabell

2 anförda absorptionsförsöken, rörande vilka all närmare upplysning om giftets inverkan på försöksdjuren saknas. Med 0,025 ‰ gjordes ett försök (Nr 5), som upprepades tre gånger med resp. 5 och 1 dagars intervall, och med 0,018—0,025 ‰ utfördes likaledes ett 5 gånger upprepat försök (Nr 6) med intervall, som varierade mellan 1 och 7 dagar. Vid båda försöken dogo djuren. Beträffande försöken med 0,030 ‰ återfinnes endast ett försök (Nr 3) med letal utgång, dock har även ett djur (Nr 4) dött efter 2 timmars exposition för 0,025 ‰. Visserligen finnas i tabell 2 tvänne försök (Nr 12 och 13) med 0,000 ‰ anförda, men någon uppgift om, huruvida djuren levde eller dogo, lämnas ej. Det framgår sålunda vid en närmare granskning, att man måste taga de av Dubitzki anförda värdena på arsenikväteets toxicitet för katter med ganska stor reservation. (Jmfr även kritik över Dubitzkis undersökningsmetodik sid. 54.)

Beträffande arsenikväteets toxicitet för kanin erhöles inga exakta värden, enär endast ett av djuren dog.

Efter 3—5 timmars exposition för 0,03 volym-‰ arsenikväteatmosfär uppträdde hos katter hämoglobinuri, men ej röda blodkroppar i urinen. Vid obduktionen visade sig njurarna hyperämiska och ibland abnormt fettrika samt njurepitelet degenererat. Levern var vanligen gulfärgad och hade ökad fetthalt. Lungorna voro ofta ödematösa, och i pleurahålorna påträffades hos en del djur hämorrhagiskt exsudat.

v. Oettingen (1917) utförde intoxicationsförsök på katter. Arsenikväte framställdes ur kalciumarsenid, och djuren exponerades för låga koncentrationer. Därvid visade det sig, att en lindrig förgiftning framkallade efter 24 timmar minskning av blodets syrgaskapacitet utan sänkning av erytrocytantalet. Först efter 48 timmar hade de röda blodkropparnas antal i ena fallet sjunkit från 8,8 till 6,5 och i andra från 7,7 till 5,5 mill. pr cmm, och samtidigt därmed steg blodets syrgaskapacitet, vilket förf. vill sätta i samband med uppträdandet av unga erythrocyter i blodbanan. Hos de förgiftade djuren iakttogos hämolys, hämoglobinuri och ikterus, och djuren dogo under tecken på kvävning. Vidare utfördes intoxicationsförsök på vita möss och grodor huvudsakligen med letala doser inandad arsenikväte. Härvid anser sig förf. kunnat konstatera en förlamande verkan av giftet på det centrala nervsystemet vid sidan av hämolysverkan, i det att narkos och fullständig förlamning skulle uppträtt, utan att de perifera nervändarna angripits. Denna giftverkan kom framför allt till synes hos förgiftade grodor men iaktogs även vid försöken med vita möss. Någon bestämning av de inandade arsenikvätedosernas storlek har icke utförts, men däremot anføres, att 3 timmars enkel vistelse i 0,07 vikts-‰ arsenikvätekoncentration (= 0,025 volym-‰) dödat vit mus efter 2—3 dygn, under det att 4 timmars inandning av 0,04 vikts-‰ (= 0,014 volym-‰) icke framkallat letal intoxication hos ifrågavarande djur.

Försök över arsenikväteets inverkan på råttor, som gjorts anämiska med tillhjälp av phenylhydrazin, hava utförts av Fühner (1917). Författaren anser sig härvid kunnat konstatera, att hos de råttor, som inandats arsenikväte, skedde blodregenerationen hastigare än hos de djur, som ej inandats giftet. Förf. antager därför att arsenikväteinhalationer skulle inverka stegrande på blodnybildningen vid anämi. Någon uppgift över de inandade arsenikvätemängderna lämnas emellertid icke.

Lepehne (1917—18), som utfört inandningsförsök med olika ej exakt angivna arsenikvätedoser på råttor, kaniner, duvor, gäss och ankor i syfte att studera hämoglobin- och järnomsättningen inom organismen, kunde hos de flesta försöksdjur påvisa hämoglobin och hos en del även gallfärgämne i urinen.

3. Försök och iakttagelser rörande arsenikväteförgiftningens väsen.

En del av de äldre forskare, t. ex. Eulenberg (1865), som studerat arsenikvätets inverkan på organismen, antogo att denna arsenikförening inom kroppen oxideras till arseniksyrlighet och i sådan form utövar sin toxiska verkan.

Till ungefär samma uppfattning har även Naunyn (1868) kommit vid försök över arsenikvätets inverkan på blod *in vitro*. Denne författare fann, att ifall blod under en halv timmes tid behandlades med arsenikväte utan närvaro av luft eller syrgas, så förblevo de röda blodkropparna under flera dygn oförändrade, men att de redan efter en halv timme fullständigt upplöstes, ifall arsenikväte fick inverka på blodet under endast 5 minuters tid samtidigt med luft eller syrgas.

Även en del författare, exempelvis Dütting (1888) och Chaignot (1904), som närmare studerat arsenikväteförgiftning hos människor och djur, ansluta sig till den uppfattningen, att arsenikväte utövar sin toxiska verkan i form av en oxidationsprodukt.

Andra författare, ss. Husemann (1892), Lucas (1895) hava emellertid framhållit, att symtombilderna vid arsenikväteintoxikation och vid förgiftning med fasta arsenikföreningar icke synas överensstämja med varandra. Vid arsenikväteförgiftning uppträda vanligen en stark hämoglobinuri och ikterus, vilka symtom i de flesta fall fullständigt saknas vid intoxication med fasta arsenikföreningar, under det att diarré och förlamning, som äro karaktäristiska för den sistnämnda sjukdomsbilden, i regel icke återfinnas vid arsenikväteförgiftning. Dessa författare anse därför, att intoxication med arsenikväte och fasta arsenikföreningar äro tvänne från varandra skilda sjukdomsformer.

På senare tiden har denna uppfattning erhållit ett tämligen starkt stöd genom konstaterandet av arsenikvätets betydligt större toxicitet vid inandning i jämförelse med fasta arsenikföreningar, som tillförts kroppen per os, subkutant eller intravenöst. (Heim och Hébert 1908, Dubitzki 1911.)

I anslutning till denna fråga om arsenikväteintoxikationens förhållande till den förgiftning, som framkallas av fasta arsenikföreningar, har den teorien framkastats, att arsenikväte icke utövar någon direkt toxisk inverkan på organismens vävnader, utan att dess i förhållande till fasta arsenikföreningars starka giftverkan endast är att uppfatta som en följd av giftets erytrocytförstörande förmåga.

Den förste författare, som synes hava förfäktat denna uppfattning, är Dütting (1888). Han säger: »Es scheint keinen Zweifel zu unterliegen, dass die Giftigkeit des Gases auf einer deletären Beeinflussung der rothen Blutkörperchen beruht». Förf. antager, att då arsenikvätet kommer i beröring med blodet, oxideras giftet till As_2O_3 , som upptages av hämoglobinet, varigenom detta förlorar sin förmåga att binda syrgas och småningom övergår i blodplasma. Ungefär samma uppfattning synes även Geigy (1890) dela.

Joly och Nobias (1890) funno, att ifall blod från ett arsenikväteförgiftat djur sponstant får koagulera, så innehåller det serum, som därvid avskiljer sig, mer än hälften av blodets hela hämoglobinmängd, och de anse, att arsenikvätets inverkan på blodet är orsaken till detta gifts skadliga inflytande på organismen.

En del författare, som på senare tiden undersökt arsenikvätets toxiska inverkan på djur och människor (ss. Haas 1902, Chaignot 1904), framhålla, att giftets blodförstörande förmåga är orsaken till dess starka toxicitet. Så t. ex. säger Chaignot (sid. 52): »La lésion des globules étant le fait capital de l'intoxication», och tillägger längre fram (sid. 135): »De

plus, l'hydrogène arsénié se fixe sur les globules sanguins et en même temps se décompose en acide arsénieux, qui est transporté dans toutes les parties de l'organisme».

Visserligen medgiver Dubitzki (1911), att de flesta symtom vid arsenikväteförgiftning, såsom hämoglobinuri, ikterus, anuri och en del cerebrala symtom, kunna förklaras enbart såsom följd av erythrocytsönderfallet, men han framhåller samtidigt, att hämoglobinuri icke förekommer konstant vid arsenikväteförgiftning samt tillägger: »Anderseits sind manche Hämoglobinurieformen des Menschen nicht von ernster Erkrankung begleitet». Som stöd för detta sistnämnda, tämligen kritiklöst framkastade påstående anför Dubitzki förekomsten av paroxysmal hämoglobinuri samt anser på grund härav, att det icke är osannolikt, att arsenikväte även utövar en direkt toxisk inverkan på andra delar av organismen än blodet.

v. Oettingen (1917), vilken, såsom förut omnämnts, vid försök på katter funnit, att arsenikväteintoxikation minskar blodets syrgaskapacitet, utan att antalet röda blodkroppar sjunker, har även vid försök in vitro kunnat konstatera, att blodets förmåga att binda syrgas nedsättes efter behandling med arsenikväte. Han har vidare funnit, att färgen hos arsenikvätebehandlat blod förändras från röd till brun eller brungrön samt visat, såsom Meissner förut gjort (se nedan), att ett konstant och karaktäristiskt spektrum uppstår, ifall arsenikväte får inverka på blod in vitro. Förf. framhåller, att giftets blodförstörande inverkan spelar en viktig roll för arsenikväteintoxikationens uppkomst samt anser, att förgiftningssymtomen härvid (såsom hämolys, förändringar i lever och njurar samt kvävningssymtom) äro en följd av den rubbning, som giftet framkallar i syretransporten inom kroppen.

Ett ytterligare stöd för den uppfattningen, att arsenikvätets toxiska inverkan på organismen är en följd av dess blodförstörande förmåga, har Fühner (1917) lämnat. Han har nämligen vid försök att lösa frågan om arsenikvätets toxicitet i jämförelse med arseniksyrlighet funnit, att arsenikväte i vattenlösning är mycket mindre giftigt för sötvattensinfusorier (paramæcier och kolpidier), som sakna blod i egentlig bemärkelse, än en lösning av arseniksyrlighet med samma arsenikhalt. Vid dessa försök bestämdes den i vattenlösning befintliga arsenikvätemängden genom fällning med ammoniakalisk silvernitratlösning, var- efter det oreducerade silvret titrerades medelst rodankalium. (Denna metod är dock mycket osäker, jmf. Ramberg och Smith.)

Diskussionen beträffande arsenikväteförgiftningens väsen har sålunda för närvarande tillspetsat sig till följande huvudfråga: Är arsenikvätets toxiska effekt endast att uppfatta som en följd av dess erythrocytförstörande förmåga, eller utövar giftet även på andra delar av organismen en direkt toxisk inverkan, som icke tillkommer andra kända arsenikföreningar? För närvarande synas de flesta författare ansluta sig till den förstnämnda uppfattningen.

Förutom ovan nämnda författare har Meissner (1913) utfört en undersökning över arsenikvätets inverkan på blod in vitro och därvid funnit, att hämoglobinet eller närmare bestämt hämatinkomponenten är den blodbeståndsdel, som mest energiskt binder arsenikväte, under det att blodets lipoider däremot icke binda giftet. Skakas blod med arsenikväte, så bindes giftet tämligen fullständigt, men frigöres åter, ifall reducerande ämnen tillsätts. Det fria arsenikvätet påvisades härvid genom fällning med silvernitratt och titrering i sur lösning av det icke bundna silvernitratt medelst rodankalium. (Denna metod är dock, såsom ovan framhållits, mycket osäker.) Författaren anser, att arsenikvätet av blodet has-

tigt oxideras eller överföres i en komplexbindning. Hämolys genom arsenikväte sker enligt Meissners uppfattning i tvänne faser. Först upptages och bindes giftet i form av någon oxidationsprodukt eller komplexförening vid blodkropparna, och därefter angriper giftet dessa, så att slutligen hämolys inträder. Vid arsenikvätets inverkan på blod in vitro fås ett konstant spektrum, som till en viss grad liknar sulfmethämoglobinet.

B. EGNA UNDERSÖKNINGAR.

I. Undersökningsplan, djurmateriel, metodik och undersökning över döda djurs förmåga att absorbera arsenikväte.

I litteraturen finnes mig veterligt icke någon enda experimentell undersökning över arsenikvätets inverkan på försöksdjur vid kronisk förgiftning, och ej heller någon närmare undersökning över blodbildens förhållande vare sig vid kronisk eller akut arsenikväteförgiftning med undantag av den, som utförts av Joachim (1910) på tvänne akut arsenikväteförgiftade personer, av vilka dock den ene ungefär samtidigt hade insjuknat i typhus abdominalis (jmf. ovan). Den här av mig gjorda undersökningen avser därför i första hand att bestämma arsenikvätets toxicitetsgräns och inverkan på försöksdjur vid långvarig inandning av giftet, samt att konstatera, ifall arsenikväte äger något olikartat inflytande på organismen, ifall det tillföres på andra vägar än genom respirationsorganen. Vidare har jag i denna undersökning följt de viktigaste blodförändringarna vid olika förgiftningsformer, samt på experimentell väg sökt lösa en del frågor rörande arsenikväteintoxikationens väsen. Slutligen kunna de akuta och subakuta intoxikationsförsöken med inandat arsenikväte delvis komplettera de förut av Heim och Hébert (1908) samt av Dubitzki (1911) utförda undersökningarna över arsenikvätets toxicitet för försöksdjur vid nämnda intoxikationssätt.

Till försöksdjur har jag valt kaniner, marsvin och vita möss. Samtliga djur, som alltid varit friska och kraftiga innan de underkastats arsenikvätebehandlingen, hava vistats under relativt goda hygieniska förhållanden och städse haft riklig tillgång på föda och vatten. Födoämnen, som kunnat framkalla tillfälliga rubbningar i matsmältningsorganen, ss. grönfoder, hava djuren under försökstiden icke erhållit.

Arsenikvätet framställdes i Kipp's apparat på så sätt, att 10 % saltsyra fick inverka på arsenikzink, bestående av lika delar zink och metallisk arsenik. Den gas, som härvid utvecklades, innehöll 6—10 vol-% arsenikväte. Vid framställningen av arsenikväte fick den bildade gasen en lång stund först strömma ut ur gasapparaten, för att luften därigenom skulle utdrivas (jmf. Reck-

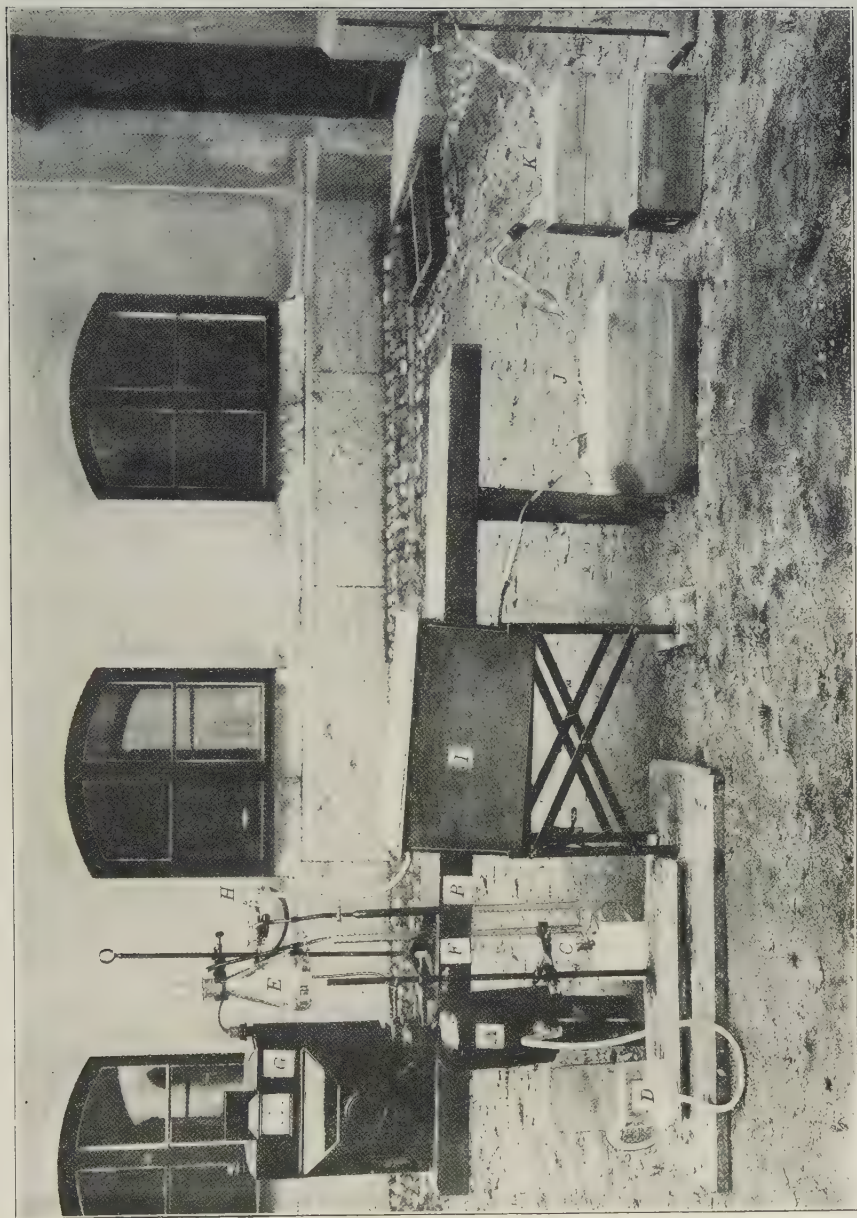


Fig. 1. Försöksanordning för bestämning av den mängd arsenikväte, som djuren upptaga vid vistelse i olika giftkoncentrationer.

leben, Lockemann och Eckhardt), innan den gas tillvaratogs, som skulle användas vid intoxikationsförsöken. Sedan fylldes den arsenikvätehaltiga vätgasen på en fullständigt tätt sluten, mörk glasflaska av 3 liters rymd (Fig. 1, A) under noggrant iakttagande av att ingen luft härvid fick tillfälle att blanda sig med gasen. Gasblandningens arsenikvätehalt bestämdes preliminärt med tillhjälp av Hempels gaspipett, och som absorptionslösning användes härvid 4 % silvernitratlösning. Arsenikvätet utspäddes därpå med ren vätgas, så att gasblandningen i behållaren kom att innehålla ungefär 1 vol-% arsenikväte.

Den försöksanordning, som användes för att erhålla en konstant och exakt bestämbar mängd arsenikväte i luften vid inandningsförsöken, överensstämde principiellt med den försöksanordning, som Lehmann¹ utarbetat för undersökning av nitrösa gasers inverkan på försöksdjur, och som sedan Yokote (1904) använt vid fosforväteförsök och Dubitzki (1911) vid sina ovan omtalade undersökningar över arsenikväte.

Från gasbehållaren (Fig. 1 A) överfördes arsenikväte till ena skänkeln, B, av ett U-formigt glaströr. Fyllandet av kärlet B skedde med tillhjälp av en i värme mättad vattenlösning av koksalt (som enligt en undersökning av Reckleben, Lockemann och Eckhardt visat sig absorbera arsenikväte i obetydlig grad) på så sätt, att gasbehållaren A ställdes i öppen förbindelse med kärlet B, som var fyllt med koksaltlösning. Genom kranen C uttappades en viss kvantitet koksaltlösning ur röret B, samtidigt med att så mycket koksaltlösning från kärlet D infördes i gasbehållaren, att jämvikt inträdde, varefter förbindelsen mellan röret B och gasbehållaren avstängdes medelst en glaskran. Från röret B, som var graderat, kunde sedan den önskade mängden arsenikväte under en viss tid utdrivas i den rörledning, som ledde till försöksburen, därigenom att mättad koksaltlösning fick med bestämd hastighet droppa från kärlet E ned i den öppna och med röret B nedtill kommunicerande skänkeln F. Luft sögs genom försöksburen med tillhjälp av en vattenstrålpump. Denna luftkvantitet gick först igenom en gasmätare G, som registrerade den genomsugna luftmängden, varefter den passerade ett T-formigt rör H, vars ena gren stod i förbindelse med kärlet B medelst en glaskran. Här blandades den insugna luftmängden och den småningom utströmmande arsenikvätehaltiga gasen med varandra, och gasblandningen insögs i försöksburen I, varefter den genom lämpligt anordnade pappskivor tvingades att jämt fördela sig över hela rummet. Den relativt stora hastighet, varmed den arsenikvätehaltiga luften sögs genom försöksburen, bidrog även till att arsenikvätekoncentrationen i buren blev tämligen likformig och konstant under försökets hela gång.

¹ Enl. uppgift hos Dubitzki (1911).

Försöksburen bestod av en 45 cm lång, 20 cm bred och 24 cm hög, tät mässinglåda av 22 liters rymd. Lådan tillslötts upptill av en plan glasskiva, som fästades lufttätt vid lådans kanter medelst paraffinering. I buren mynnade tvänne rör genom vilka den arsenikhaltiga gasen leddes till och från densamma, på sätt som fig. 1 utvisar.

Genom denna försöksanordning kunde sålunda en bestämd luftmängd med önskad arsenikvätehalt under viss tid ledas genom den bur, där undersökningsdjuret befann sig.

För att bestämma den mängd arsenikväte, som djuren upptogo, gjordes från början en del försök enligt samma metodik, som Dubitzki utarbetat på grundvalen av Reckleben och Lockemanns försök. Det visade sig emellertid, att de härvid erhållna resultaten varierade så avsevärt, att jag icke ansåg mig hava rättighet att av desamma draga några säkra slutsatser. Var orsaken härtill låg, är svårt att avgöra, men antagligen kan det bero därpå, att den av Dubitzki anförda metoden ej är fullt rationell. (Jmf. kritik av densamma sid. 54.)

Den metod, som jag vid samtliga här beskrivna försök använde, och som Prof. Ramberg anvisat mig, avviker i en del hänseenden från den ovan nämnda metodiken.

Den från försöksburen i utsugna gasblandningen fick passera tvänne »Ekmans kulrör» (J och K), av vilka det ena innehöll jodlösning och det andra arseniksyrlighetslösning. I denna apparat funnos inga kork- eller gummi-proppar, utan dessa hade ersatts med precisionsslipningar, vilka tätades medelst en droppe vatten. Rören placerades så, att de helt svagt lutade mot horisontalplanet, och luften genomsögs ej hastigare, än att man kunde räkna luftblåsorna.

Följande lösningar användes:

a) $1/10$ -normal arseniksyrlighetslösning (vid försök med små kvantiteter arsenikväte även $1/100$ -normal lösning).

b) $1/10$ -normal jodlösning (resp. $1/100$ -normal lösning), innehållande 20 gr jodkalium pr liter.

Såväl arseniklösning som jodlösning fördelades genast efter beredningen på små flaskor, vilka fylldes ända upp till halsen och tillslötos lufttätt. Vid användandet av $1/100$ -normal lösningar bereddessa för varje dag genom utspädning av $1/10$ -normal standardlösningar.

c) Vid rumstemperatur mättad lösning av rent natriumbikarbonat, vilken efter filtreringen under $1/2$ —1 timmes tid mättats med kolsyra. Denna lösning nybereddessa varje vecka.

d) 1 % stärkelselösning i nästan mättad klorkaliumlösning.

Jodlösningens titer bestämdes på så sätt, att till 25 ccm arseniksyrlighetslösning tillsattes 10 ccm natriumbikarbonatlösning och 1 ccm stärkelselösning. Sedan tillsattes så mycket destillerat vatten, att vätskans totalvolym vid titreringens avslutande var ungefär lika stor som den vid de egentliga analyserna använda vätskemängden, och den kvantitet jodlösning, som behövdes för att erhålla en svag men bestående blå färg, bestämdes.

Vid bestämning av den genomledda luftkvantitetens arsenikvätehalt infördes i röret K 25 ccm arseniksyrlighetslösning + 25 ccm aqua dest., och i röret J den på ovan beskrivet sätt funna ekvivalenta mängden jodlösning jämte 25 ccm aqua dest. Efter genomledning av den bestämda luftvolymen uthölls båda rören innehåll i en bägare. Rören sköljdes omsorgsfullt 7 gånger med små mängder destillerat vatten, 10 ccm bikarbonatlösning och 1 ccm stärkelselösning tillsattes, varefter den reducerade mängden jod uttitrerades.

Vid försök med stora mängder arsenikväte i luften tillsattes den med kolsyra mättade bikarbonatlösningen redan från början i röret med jodlösning.

Beräkningen av mängden arsenikväte utfördes enligt följande formel, där den använda mängden arseniksyrlighetslösning betecknas med a , och motsvarande mängd jodlösning med b , samt den vid titreringen förbrukade kvantiteten jodlösning uttryckes med c :

$$\frac{a \cdot c}{b} \cdot 0,975 \text{ mg AsH}_3 \text{ vid användandet av } 1/10\text{-normal lösningar och}$$

$$\frac{a \cdot c}{b} \cdot 0,0975 \text{ mg AsH}_3 \text{ vid användandet av } 1/100\text{-normal lösningar.}$$

Vid olika kontrollförsök, utförda medelst denna analysmetod, erhöles mycket jämna och exakta resultat.

Den mängd jodlösning, som behövdes för att frambringa slutreaktion (blå färg) vid dessa titreringar bestämdes i en blandning av 10 ccm bikarbonatlösning + dest. vatten, motsvarande den vid analyserna använda mängden, + några droppar jodkaliumlösning. Det visade sig härvid, att den mängd jodlösning, som framkallade slutreaktionen, uppgick till ungefär 0,2—0,3 ccm $1/1000$ -normal jodlösning. Detta korrektingsvärde, som vid användning av $1/100$ -normal jodlösningar borde subtraheras från såväl b som c , är sålunda så obetydligt, att det praktiskt sett icke inverkar på de här erhållna resultaten.

Kontrollundersökningar utfördes, dels för att konstatera, att utsköljningen utförts rätt och dels för att fastställa, att ingen förändring av lösningarna uppkommer vid genomledningen av arsenikvätefri luft. Vidare kon-

trollerades vid upprepade tillfällen, att de använda standardlösningarna icke förändrats.

Med tillhjälp av ovan beskriven analysmetod bestämdes mängden arsenikväte i en viss kvantitet gas, som från den stora gasbehållaren överförts till rör B. Denna bestämning utfördes ej endast efter varje förnyad påfyllning av gasbehållaren utan även flera gånger med samma gasblandning för att därigenom fastställa, att gasblandningens arsenikvätehalt icke förändrats under försökets gång.

Det var naturligtvis nödvändigt att konstatera, huruvida allt det arsenikväte, som tillförts den tomma försöksburen, sedan kunde uppsamlas och återfinnas vid analysen, eller om en del kvarstannar i buren. Försöken utfördes därför på så sätt, att en bestämd mängd arsenikväte insögs samtidigt med luft i buren under en viss tid, varefter arsenikvätetillförseln avbröts, och endast ren luft fick passera buren. Det visade sig härvid, att först efter ungefär 2 timmars oavbruten luftspolning återfanns vid analysen hela den i buren inledda arsenikvätemängden med undantag av 0,05—0,1 % av den tillförda gaskvantiteten. Den vid analysen ej återfunna mängden var sålunda mycket obetydlig och visade sig praktiskt taget icke hava något inflytande på de resultat, som erhållits vid de sedan här utförda försöken över såväl döda som levande djurs förmåga att upptaga arsenikväte ur den omgivande luften.

Sedan dessa förförsök utförts, kunde den mängd arsenikväte, som levande djur under olika förhållanden upptaga, med större säkerhet bestämmas. Försöken utfördes på följande sätt.

Försöksdjuret placerades i den förut beskrivna buren, och glaslocket tillslöts lufttätt. Med tillhjälp av en vattenstrålpump insögs i buren en viss kvantitet luft (i regel 120 liter per timme) samtidigt med att en så stor mängd arsenikväte med konstant hastighet tillfördes luften, att den önskade arsenikvätehalten i buren erhöles. Under hela den tid, djuret exponerades, sögs sålunda en luftström med konstant arsenikvätehalt genom buren. Sedan försöket pågått en bestämd tid, avbröts arsenikvätetillförseln, och buren genomspolades med ren luft under två timmar. Under hela försökstiden leddes den från buren utsugna luften genom jod- och arseniksyrlighetslösningarna, och efter försökets slut bestämdes den av djuret upptagna arsenikvätemängden.

Försökstiden, d. v. s. den tid djuret exponerats för giftet, beräknades alltid från den tidpunkt, då den arsenikvätehaltiga luften började tillföras buren och till dess, att denna tillförsel avbröts. Visserligen dröjde det en stund, innan luften i buren erhölet den önskade giftkoncentrationen, men dels var

den hastighet, varmed luftväxlingen skedde, relativt stor i förhållande till burens rymd, och dels åtgick det en viss tid efter arsenikvätetillförseln avbrytande, innan luften åter praktiskt sett blev giftfri, varför den här använda beräkningsgrunden för försökstiden knappast kan anses oegentlig.

Vid de långvariga, kroniska intoxikationsförsöken var det ej nödvändigt, att varje gång analysera den mängd arsenikväte, som upptagits av djuren, enär försöken alltid utfördes med samma försöksdjur, under lika lång tid och med samma arsenikvätekoncentration i luften. Vid dessa försök användes i stället för den ovan beskrivna försöksburen en större och rymligare bur, varigenom flera djur samtidigt kunde exponeras för samma arsenikvätekoncentration. Denna bur, som utgjordes av en tät plåtlåda med glasfönster inmonterade i väggar och tak, var 60 cm lång, 40 cm bred och 40 cm hög samt rymde 96 liter. Vid dessa försök insögs i buren 400 liter luft per timme jämte en så stor kvantitet arsenikväte, att den önskade gifthalten i buren erhöles. Härigenom kom ifrågavarande försök att fullständigt överensstämma med intoxikationsförsöken i den mindre buren. Analysförsök, som avsågo att bestämma den upptagna arsenikvätemängden vid de kroniska försöken, utfördes däremot med ett djur i sänder uti den mindre gasburen.

Några bestämmningar av den mängd arsenikväte, som marsvin och vita möss upptagit, utfördes ej, dels på grund därav att resultaten av intoxikationsförsöken såväl med marsvin som vita möss i stort sett överensstämde med de resultat, som erhållits vid bestämning av arsenikvätets toxicitet för kanin, och dels emedan ifrågavarande djur äro så små, att några exakta värden knappast kunna påräknas medelst den använda analysmetodiken. De akuta intoxikationsförsöken med dessa djur utfördes på samma sätt som försöken med kanin, och härvid exponerades ett eller två marsvin samtidigt med ett eller två vita möss i den mindre gasburen. De kroniska försöken utfördes däremot samtidigt med och i samma stora bur som motsvarande kaninförsök. De vita mössen placerades därvid i en ståltrådsbur, som var upphängd ungefär i burens mitt.

Dessa intoxikationsförsök utfördes sålunda alltid med en bestämd arsenikvätehalt i luften. Man kan dock icke a priori antaga, att den relativt tunga arsenikvätegasen skall under hela försöket likformigt fördela sig i burarna, oaktat särskilda anordningar vidtagits i detta syfte. Skulle nämligen giftet vara starkare koncentrerat i en del av buren än i en annan, så kommer arsenikvätehalten i andningsluften att vara beroende av det läge djuren intaga i buren (djuren sitta mestadels stilla under expositionen). Det har därför varit av vikt att undersöka luftens arsenikvätekoncentration i olika delar av de båda burarna. Denna undersökning utfördes på så sätt, att ett smalt glaströr

infördes genom ett hål i burens botten (detta hål var under försöken väl tillslutet). Sedan ungefär en timme förflutit, sedan den arsenikvätehaltiga luften börjat ledas genom buren, utsögs genom röret bestämda luftkvantiteter från olika delar av densamma, allt under det att försöket pågick som vanligt. Denna utsugning utfördes mycket långsamt, så att någon ändring i den normala luftcirkulationen i buren därigenom icke kan antagas uppkommit. Arsenikvätehalten i de olika luftproven bestämdes på sätt som ovan beskrivits medelst jodtitrering. Det visade sig vid dessa undersökningar, att giftet relativt jämt fördelar sig över hela buren. Den största skillnaden mellan luftens arsenikvätehalt i olika delar av buren överskred aldrig 5 % utan låg vanligen omkring 2—3 % och t. o. m. därunder. En sådan olikhet i arsenikvätekoncentrationen inom burarna spelar över huvud taget ingen roll vid de här utförda försöken.

För att säkert kunna konstatera, ifall vistelsen i dessa gasburar utan närvaro av arsenikväte hade någon påvisbar inverkan på djuren, utfördes en del kontrollförsök med friska djur på vanligt sätt endast med den skillnaden, att arsenikväte ej samtidigt leddes genom buren. Resultaten blevo dock alltid negativa.

Försök över *döda djurs förmåga att adsorbera arsenikväte ur luften* utfördes på kanin med användande av samma metodik som vid intoxicationsförsöken. Resultaten äro sammanställda i tabell 1.

TABELL 1.

Försök över döda kaniners förmåga att adsorbera arsenikväte ur luften.

Nr	Djurets kroppsvikt i kg	Försökstid i tim.	Genomsnittlig luftmängd i lit.	Tillförd AsH ₃ -mängd i cem	AsH ₃ -koncentration i volymprocent	Alerfrummen AsH ₃ -mängd i cem	Pr djur adsorb. AsH ₃ -mängd i		Pr kg kroppsvikt adsorb. AsH ₃ -mängd i		Pr dm ² kroppsytta adsorb. AsH ₃ -mängd i mgr
							cem	mgr	cem	mgr	
1	12.0	3	346	17,65	0,051	17,53	0,12	0,41	0,10	0,34	0,028
2	1000	3	348	11,14	0,032	11,09	0,05	0,18	0,05	0,18	0,014
3	3100	3	360	11,49	0,032	11,12	0,11	0,37	0,03	0,12	0,014
4	2230	3	372	11,15	0,030	11,08	0,07	0,25	0,03	0,11	0,011
5	1870	2	240	5,03	0,021	4,99	0,04	0,14	0,02	0,08	0,007
6	1780	2	267	2,702	0,010	2,670	0,032	0,11	0,02	0,06	0,006
7	2600	4	506	2,607	0,005	2,568	0,039	0,14	0,015	0,05	0,006
8	1310	4	485	2,510	0,005	2,494	0,016	0,06	0,01	0,04	0,004
9	1970	4	496	0,476	0,001	0,463	0,007	0,02	0,004	0,01	0,001

Anm. Djurens kroppsytta är uträknad enligt den av MEEH (Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers. Z. Biol. Bd. 15, 1879) angivna formeln $O = k\sqrt{G^2}$, varest O betyder kroppsytan, G kroppsvikten, och k är en konstant, som för kanin av RUBNER (Biol. Gesetze, Marburg 1887) bestämts till 12,96.

Vid dessa försök hade ett djur (Nr 1), som exponerats 3 timmar för 0,05 volym-% arsenikväte, adsorberat 0,41 mg av giftet, vilket enligt beräkning motsvarar 0,028 mg pr dm² kroppsytta, och tre djur (Nr 2, 3 och 4), som under 3 timmars tid utsatts för 0,03 % arsenikväte, adsorberat resp. 0,18, 0,37 och 0,25 mg (= en beräknad mängd av 0,014, 0,014 och 0,011 mg pr dm² kroppsytta). Vid två timmars exposition för 0,02 % och 0,01 % (Nr 5 och 6) uppgingo de adsorberade arsenikvätemängderna till 0,14 resp. 0,11 mg (= 0,007 och 0,006 mg pr dm² kroppsytta). Tvänne kaniner (Nr 7 och 8), som exponerats 4 timmar för 0,005 %, och en (Nr 9), som exponerats lika lång tid för 0,001 %, upptogo resp. 0,14, 0,06 och 0,02 mg arsenikväte, motsvarande 0,006, 0,004 och 0,001 mg pr dm² kroppsytta. Det framgår sålunda av dessa försök, *att döda djur hava förmåga att adsorbera arsenikväte ur den omgivande luften, men att denna adsorption praktiskt sett är tämligen obetydlig.*

Dubitzki, som gjort liknande försök med en katt och en kanin, har erhållit många gånger högre värden på den arsenikvätemängd, som döda djur adsorbera. Orsaken till dessa olika resultat kan vara svår att finna. Det ligger dock nära till hands att antaga, att den 2-timmars långa luftspolningen (vid Dubitzkis försök endast 20 min.), som följde efter arsenikvätetillförselns avslutande, avlägsnat en del av den ofullständigt adsorberade gasen, och för att avgöra denna fråga utfördes följande försök.

Fyra stycken döda kaniner exponerades under 3 timmars tid för 0,10, 0,05, 0,04 och 0,03 volym-% arsenikväte. Genast efter expositionstidens slut öppnades buren, och djuret skakades kraftigt under 2—4 sekunders tid i den fria luften samt instoppades omedelbart i en 8 liters glasburk, som tillslöts genom en paraffinerad glasskiva. I glasskivan funnos tvänne glaströr lufttätt infogade, av vilka det ena räckte till glasburkens botten, och det andra slutade ett par cm innanför locket. Det korta röret sattes i förbindelse med en vattenstrålpump, och genom det längre röret insögs arsenikvätefri luft i burken. Den arsenikvätemängd, som försöksdjuret under 2 timmars oavbruten luftspolning avlämnade, upptogs i jodlösning och titrerades på förut angivet sätt. Det befanns härvid, att en 2060 gr tung kanin, som exponerats 3 timmar för 0,10 volym-% arsenikväte, avlämnade 0,13 mg arsenikväte, samt att en 1730 gr tung kanin, som exponerats lika lång tid för 0,05 %, avlämnade 0,09 mg arsenikväte. Motsvarande värden vid försök med kaniner, som vägde 1850 och 2100 gr och exponerats 3 timmar för 0,04 resp. 0,03, voro resp. 0,02 och 0,04 mg.

Det visade sig sålunda, *att en del av det av djurens päls adsorberade arsenikvätet åter kan frigöras och avlämnas till luften*, men att denna frigjorda mängd är relativt obetydlig och ingalunda tillräcklig för att förklara skillnaden

mellan de resultat, som erhållits av mig och dem, som erhållits av Dubitzki beträffande döda djurs förmåga att adsorbera arsenikväte ur luften (jmf vidare sid. 48).

II. Arsenikvätets toxicitet vid inandning.

En gångs intoxication (d. v. s. djuret exponerades endast en gång för giftet). Försök utfördes med 19 st. kaniner, som exponerades under 1—5 timmars tid för 0,03—0,1 volym- $\frac{0}{100}$ arsenikväte (tabell 2), samt med 9 st. marsvin och 10 st. vita möss, som fingo vistas i en arsenikväteatmosfär av 0,001—0,05 volym- $\frac{0}{100}$ under 2—3 timmar (tabell 3).

Vid kaninförsöken visade det sig, att 3 djur (Nr 1, 1 A och 1 B) dogo 3—15 timmar efter att hava exponerats 1—2 $\frac{1}{2}$ timmes tid för en arsenikväteatmosfär av ungefär 0,1 volym- $\frac{0}{100}$. Likaledes dukade de kaniner under, som vistats 2 $\frac{1}{2}$ —4 timmar i c:a 0,05 $\frac{0}{100}$ arsenikväte (Nr 1 C, 2, 2 A, 3 och 4). Dessa sistnämnda djurs livslängd efter inandningen av giftet var något längre än de föregående och uppgick till 1—3 dygn. Av de djur, vilka exponerats för 0,04 $\frac{0}{100}$ (Nr 5, 6, 7, 8 och 9), dogo de, som vistats i denna atmosfär 2—4 timmar (Nr 6, 7 och 9) under det 3:dje till 5:te dygnet efter inandningsförsöken, medan de kaniner, som endast exponerats 1 $\frac{1}{4}$ och 1 $\frac{1}{2}$ timme (Nr 5 och 8), överlevde intoxicationen. 5 timmars inandning av 0,03 $\frac{0}{100}$ dödade ett försöksdjur (Nr 11) efter 4 dygn, under det att 2—4 timmars vistelse i samma arsenikhaltiga atmosfär däremot icke framkallade dödlig intoxication (Nr 9 A, 10, 11 A, 12 och 13).

Som resultat av dessa försök framgår alltså, att *en gångs vistelse under 2—4 timmars tid i 0,04 volympromille arsenikvätehaltig luft eller 5 timmar i 0,03 promille framkallar dödlig intoxication hos kanin, medan 1 $\frac{1}{4}$ —1 $\frac{1}{2}$ timmes exposition för en arsenikväteatmosfär av 0,04 volympromille eller 2—4 timmar för 0,03 promille icke dödar djuren.*

Vid intoxicationsförsöken med marsvin dog ett djur (Nr 39) ett dygn efter 2 timmars exposition för 0,05 volym- $\frac{0}{100}$, och djur Nr 40 två dygn efter lika lång tids vistelse i 0,04 $\frac{0}{100}$. Likaledes dogo samtliga marsvin (Nr 41—45), som vistats 2—3 timmar i 0,03 $\frac{0}{100}$ arsenikväte, under det 2:dra till 5:te dygnet efter inandning av giftet, under det att djuren Nr 46 och 47 överlevde 3 timmars exposition för arsenikväte av 0,02 volym- $\frac{0}{100}$. *För marsvin synes alltså den lägsta giftkoncentration, som efter en gångs inandning under 2—3 timmar*

medför dödlig förgiftning, vara 0,03 volympromille, och den största arsenikvätekoncentration, som efter lika lång tids inandning icke dödar djuren, uppgå till 0,02 promille.

Vita möss visade sig vara ännu känsligare för arsenikväte än marsvin och kaniner. Sålunda dog Nr 48 5 timmar efter en två timmars långvarig exposition för 0,05 volym- $\frac{0}{1000}$, och Nr 49 ett dygn efter lika lång tids inandning av 0,04 $\frac{0}{1000}$. Djuren Nr 50—53, som vistats 2—3 timmar i 0,03 $\frac{0}{1000}$, dukade alla under efter 1 dygn, och likaså dogo Nr 54 och 55 efter 3 timmars exposition för 0,02 $\frac{0}{1000}$. Däremot överlevde de djur (Nr 56 och 57), som vistats två timmar i 0,01 $\frac{0}{1000}$, intoxicationen. *Den lägsta arsenikvätekoncentration, som framkallar dödlig intoxication hos vita möss efter inandning en gång under 2—3 timmars tid, ligger sålunda enligt dessa försök vid 0,02 volympromille och den största gifthalt, som djuren under samma tid kunna inandas utan att duka under, vid 0,01 promille.*

Granskar man den tid, som djuren levt efter en enkel exposition, så finner man, att de djur, som exponerats för mycket höga arsenikvätekoncentrationer, vanligen dogo under första dygnet efter inandningen av giftet, medan de djur, som erhållit doser, vilka lågo omkring gränsen för arsenikvätets letala inverkan på djuret, i medeltal levde 3 dygn efter expositionen.

Dagligen upprepad intoxication. Försöken utfördes på så sätt, att djuren dagligen fingo vistas en viss tid i ständigt lika starkt arsenikvätehaltig atmosfär. På 25 st. kaniner undersöktes den inverkan, som en dagligen upprepad inandning under 2—4 timmar av 0,02, 0,01, 0,005, 0,003 och 0,001 volym- $\frac{0}{1000}$ arsenikväte utövade (tabell 4), under det att 7 st. marsvin samt 7 st. råttor lika lång tid exponerades för 0,01 och 0,005 $\frac{0}{1000}$ (tabell 5).

Det visade sig vid dessa försök, att samtliga 5 kaniner (Nr 14—18), som dagligen vistats 2 timmar i 0,02 volym- $\frac{0}{1000}$ arsenikväte, dogo efter 5—16 dagliga inandningsförsök. Vid motsvarande försök med 0,01 $\frac{0}{1000}$ och 2 timmars exponeringstid dukade endast ett djur (Nr 22) under efter att hava exponerats för giftet i 29 dagar, under det att de fyra övriga djuren (Nr 19, 20, 21 och 23) överlevde 68 dagliga inandningsförsök. Vidare förblevo 5 försöksdjur (Nr 24—28), som dagligen under 68 dagar vistats 4 timmar i 0,005 $\frac{0}{1000}$ arsenikväte, vid liv. Samtliga djur, som dogo vid dessa försök, uppvisade vid sektionen förändringar, som voro fullt typiska för arsenikväteförgiftning. (Se vidare härom sid. 94 o. följ.)

Som resultat av dessa försök framgår alltså, att *2 timmars daglig vistelse i 0,02 volympromille arsenikväte åstadkommer dödlig förgiftning hos kanin, medan en lika lång tids daglig exposition för 0,01 promille eller 4 timmars daglig inandning av 0,005 promille i regel icke dödar djuren.*

TABELL 2.

En gångs intoxikationsförsök på kanin med inandad arsenikväte.

I tabellen anges kroppsviktens storlek, dels vid försökets början, dels vid djurets död eller, i de fall där djuren överlevt intoxikationen, vid det tillfälle, då kroppsvikten var som lägst.
(Kaninraser: bl. b. = blå bäver, l. s. = liten silver, sv. l. = svensk lantras)

Försöksdjurets					Exponeringstid i tim.	Gu-sugen luft- mgd i lit.	Tillförd AsH ₃ - mgd i ccn.	AsH ₃ -konc. i volym-%	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr					
1	♂	—	sv. l.	2370—2370	1	124	14,15	0,114	Död eft. 10 t.
1 A	♀	6 m	l. s.	2010—1870	2 1/2	320	34,51	0,108	Död eft. 3 t.
1 B	♀	—	bl. b.	2130—2080	1 1/2	172	17,58	0,102	Död eft. 15 t.
1 C	♂	—	bl. b.	1730—1590	4	453	24,03	0,053	Död eft. 2 dygn

Symtom	Sektionsfynd
Djuret uppvisade icke några påtagliga symtom under expositionstiden, men blev under de närmaste timmarna därefter svagt och låg de sista timmarna orörligt. Lätta ryckningar, liknande frosskakning, uppträdde i bälens och extremiteternas muskler samt i tuggmuskulaturen. Aptit nedsatt. Under tilltagande kraftlöshet dog djuret.	Normalt näringstillstånd. Övre luftvägarnas slemhinnor ansvällda, kärlinjicerade och rikligt slembelagda. Lungor ödematösa, blodrika. Pleura rodnad. I vardera pleurahålan 3 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Hjärtmskl. slapp, blek. Perikardium kärlinjicerat, i perikardialhålan 1 ccm klar hämorrhagisk utgjutning. I ventrikelslemhinnan hampfröstore hämorrhagier. Tarmslemhinna normal. Faeces fasta. Peritoneum rodnat. I peritonealhålan några droppar hämorrhagisk vätska. Lever makroskopiskt normal. Mjälte fast, högröd. Njurar fasta, blodrika, snittyta med otydlig reckning.
Efter 2 timmars vistelse i gasburen visade sig djuret oroligt, men blev sedan hastigt kraftlöst och förmådde endast med stor svårighet stödja på benen. Efter inandningsförsökets slut låg djuret orörligt och förmådde ej längre resa sig.	Sektionsfynd lika föregående, med undantag av att ventrikelslemhinnan var normal, och peritonealhålan innehöll 3 ccm hämorrhagisk vätska.
Under sista halvtimmen, djuret exponerades, var det mycket oroligt, slöade hastigt till, strax innan försöket avbröts, samt dog under tilltagande somnolenssymtom.	Ingen sektion.
Mot slutet av inandningsförsöket var djuret slött och kraftlöst, men blev livligare under de närmaste timmarna efter detsamma. Aptiten första dygnet normal. Sista dygnet slemrika diarréer. Ingen aptit. Starkt framträdande somnolenssymtom. Konjunktivalslemhinna ikeriskt missfärgad.	Normalt näringstillstånd. Konjunktiva och munslemhinna ikeriska. Övre luftvägarnas slemhinnor ansvällda och hyperämiska. Lungor blodrika, ödematösa. I vardera pleurahålan 2—3 ccm hämoglobinfärgad utgjutning. Hjärtmskl. slapp, blek. I perikardialhålan 1 ccm blodfärgad, klar vätska. Ventrikelslemhinna normal. Tarmslemhinna hyperämisk med ökad slembeklädnad. Faeces flytande. I peritonealhålan 3—5 ccm klar, hämorrhagisk utgjutning. Lever makroskopiskt normal. Mjälte fast, högröd. Njurar fasta, blodrika, snittyta med otydlig teckning.

Försöksdjurets					Exponerings- tid i tim.	Gn-sugen luft- mgd i lit.	Tillförd AsH ₃ - mgd i cem	AsH ₃ -konc. i volym-%/100	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr					
2	♂	3 m	bl. b.	1670—1520	3	372	19,60	0,053	Död eft. 1 dygn
2 A	♂	3 m	bl. b.	1710—1600	2	206	10,46	0,051	Död eft. 2 dygn
3	♀	1 år	l. s.	2500—2300	3	380	19,11	0,050	Död eft. 1 dygn
4	♂	1 år	l. s.	2650—2650	2 1/2	303	14,27	0,047	Död eft. 3 dygn

S y m t o m	S e k t i o n s f y n d
Efter två timmars exponering började djuret bli slött och kraftlöst. Dessa symtom blevo sedan allt mera framträdande, så att djuret sista timmarna föremors låg apatiskt.	Hull något reducerat. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor ödematösa, blodrika med enstaka, knappt hampfröstora infiltrationshårdar. Pleura normal. I vardera pleurahålan 1 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Hjärtat och dess serösa hinnor utan anmärkning. I perikardialhålan 1 ccm klar, hämorrhagisk utgjutning. Ventrikel utan anmärkning. Tarmslemhinna kärlinjicerad och belagd med rikligt slemlager. Faeces till största delen fasta, slembeklädda. Peritoneum av normalt utseende. Ingen abnorm vätskeansamling i peritonealkaviteten. Lever fast, gulbrun. Mjälte normal. Njurar starkt hyperämiska med otydlig skillnad mellan bark och märm.
Under den tid, djuret exponerades, uppträdde inga förgiftningssymtom. Sista dygnet slött och svagt. Aptit nedsatt. Lindrig ikterisk färgning av konjunktiva-slemhinnan.	Ingen sektion.
Under sista hälften av expositionstiden var djuret slött och svagt samt låg orörligt på burgolvet. Efter försöket började djuret återfå krafterna och blev livligare. Aptiten var under första timmarna efter försöket ej märkbart förändrad. Efter 10—12 tim. blev djuret slött, orörligt och utan aptit. Konjunktiva och munslemhinna märkbart ikteriskt missfärgade.	Hull rikligt utvecklat. Övre luftvägarnas slemhinnor samt munslemhinna och konjunktiva ikteriskt färgade. Lungor kollaberade, för övrigt normala. Pleura lindrigt guldfärgad. I vardera pleurahålan 2 ccm klar, gulröd vätska. Hjärta slappt, blekt med gulaktig missfärgning. Peri- och endokardium lätt guldfärgade. I perikardialhålan 1 ccm klar, gulröd vätska. I ventrikelslemhinnan hampfrö- till ett-öres-stora hämorrhagier. Tarmslemhinna normal. Peritoneum ikteriskt missfärgat. I peritonealhålan $\frac{1}{2}$ ccm gulröd, klar utgjutning. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Mjälte förstord, högröd, fast. Njurar små, fasta, starkt hyperämiska, snittrand svällande, märm guldfärgad, snittyta med otydlig teckning.
Några förgiftningssymtom kunde icke konstateras under expositionstiden eller de närmaste timmarna efteråt. Efter 1 dygn svagt och orörligt. Minskad aptit. Slemrika diarréer efter 2 dygn. Under tilltagande kraftlöshet dog djuret.	Ordinärt näringstillstånd. Övre luftvägarnas slemhinnor ödematöst ansvällda, kärlinjicerade, med riklig slembeläggning. Lungor ödematösa, hyperämiska, med knappalshuvudstora infarkter. Pleura rodnad. I vardera pleurahålan 5 ccm hämorrhagisk, klar utgjutning. Hjärta utan anmärkning. Peri- och endokardium lätt rodnade. På endokardiet eckymoser. I perikardialhålan 1 ccm hämorrhagisk vätska. Ventrikel- och tarmslemhinnor hyperämiska, rikligt slembelagda. Faeces tunnflytande, slemrika. Peritoneum rodnat. I peritonealkaviteten ingen abnorm vätskeansamling. Lever fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte fast, högröd. Njurar fasta, starkt hyperämiska, med otydlig skillnad mellan märm och bark, snittrand svällande.

Försöksdjurets					Exponerings- tid i tim.	Gn-sugen luft- mgd i lit.	Tillförd AsHs- mgd i cem	AsHs-konc. i volym- ^{0/100}	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr					
5	♀	1 år	bl. b.	2720—2700	1 1/4	150	6,63	0,044	Lever
6	♂	4 m	l. s.	1650—1630	2	261	11,02	0,042	Död eft. 3 dygn
7	♀	8 m	bl. b.	2300—2250	3	368	15,55	0,042	Död eft. 3 dygn
8	♀	1 år	l. s.	2420—2380	1 1/2	176	7,29	0,041	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Under expositionen uppvisade djuret icke några påtagliga förgiftningssymtom. Under de närmaste timmarna därefter syntes krafterna avtaga, och djuret blev mindre rörligt. Aptit till synes normal. Efter 1 dygn voro dessa symtom till största delen försvunna, och sedan förhöll sig djuret normalt. Inga symtom iakttogos under den tid, djuret exponerades för giftet. Under andra dygnet började djuret bli slött och orörligt. Konjunktiva lätt ikteriskt färgad. Först efter 1 dygn kunde förgiftningssymtom konstateras i form av slöhet, kraftlöshet och minskad aptit. Djuret dog efter att hava legat 1—2 tim. i nästan reaktionslöst tillstånd. Inga påtagliga förgiftningssymtom.	Ingen sektion. Hull obetydligt reducerat. Övre luftvägarnas slemhinna, munslemhinnan och konjunktiva lindrigt ikteriskt missfärgade. Lungor lätt ödematösa och hyperämiska. Lungbaserna emfysematösa. Pleura utan anm. I vardera pleurahålan 3 ccm klar, gulröd vätska. Hjärtmskl. blek, gulfärgad, slapp, serösa hinnor utan anmärkning. I perikardialhålan 2 ccm klar, gulröd vätska. I ventrikelslemhinnan knappnålshuvud- till hampfröstora hämorrhagier. Tarmslemhinna rodnad, rikligt slembelagd. Faeces fasta, slembeklädda. I peritonealhålan ett par droppar gulröd vätska. Lever gulbrun, fettdegenererad. Mjälte stor, högröd. Njuror fasta, hyperämiska, snittyta med otydlig teckning, märm gulfärgad. Ordinärt näringstillstånd. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor kollaberade av normal beskaffenhet. Pleura utan anm. I vardera pleurahålan 2—3 ccm klar, ljusröd vätska. Hjärtat och dess serösa hinnor utan anm. I perikardialhålan 2 ccm klar, hämorrhagisk utgjutning. Ventrikelslemhinna utan anm. Tarmslemhinna lindrigt hyperämisk. Tarminnehåll av normal beskaffenhet. Peritoneum av normalt utseende. Ingen fri vätska i peritonealkaviteten. Lever makroskopiskt utan anm. Mjälte normal. Njuror fasta, hyperämiska, ingen bestämd skillnad mellan märm och bark. Sektion efter 23 dagar. Samtliga inre organ uppvisade makroskopiskt inga tydliga förändringar med undantag av lungorna, som hade ett par knappnålshuvud- till hampfröstora infarkter, samt njurarna, som visade en lindrig kärlinjektion.

Försöksdjurets					Exponerings- tid i tim.	Gr-sugen luft- mgd i lit.	Tillförd AsHs- mgd i cem	AsHs-konc. i volym-%/100	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr					
9	♂	3 m	bl. b.	1500—1410	4	467	18,21	0,039	Död eft. 5 dygn
9 A	♀	—	bl. b.	1660—1590	2	255	8,20	0,032	Lever
10	♂	4 m	l. s.	1730—1700	3	365	11,00	0,030	Lever
11	♂	1 år	l. s.	2010—1900	5	650	19,52	0,030	Död eft. 4 dygn
11 A	♀	—	bl. b.	1680—1610	4	456	13,24	0,029	Lever
12	♀	—	bl. b.	2600—2600	3	348	10,16	0,029	Lever
13	♂	3 m	l. s.	1420—1380	3	371	10,40	0,028	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Sista dygnet uppvisade djuret tilltagande kraftlöshet och slöhet.	Normalt näringstillstånd. Övre luftvägarnas slemhinnor med abnormt ökad slembeläggning. Lungor lindrigt ödematösa och hyperämiska. Pleura lätt rodnad. I pleurarummen ett par ccm klar, hämorrhagisk vätska. Hjärta utan anm. På endokardiet eckymoser. Perikardiet lindrigt rodnat. Ingen fri vätska i perikardialhålan. I ventrikelslemhinnan små, upp till hampfröstora hämorrhagier. Tarmslemhinna o. tarminnehåll av normalt utseende. Peritoneum lätt rodnat. Ingen fri vätska i peritonealkaviteten. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Mjälte högröd. Njurur hyperämiska, snittyta med otydlig teckning.
Ett dygn efter expositionen började djuret visa minskad rörlighet och nedsatt aptit. Dessa symtom försvunno åter efter ytterligare ett par dygn.	Ingen sektion.
Efter 2 dygn började krafterna avtaga och djuret bliva mindre rörligt, men efter ytterligare 2 dygn voro dessa symtom till synes försvunna.	Ingen sektion.
Djuret förhöll sig på samma sätt som N:r 9.	Hull obetydligt reducerat. Övre luftvägarnas slemhinnor utan anm. Lungor normala. Pleura utan anm. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta utan anm. I perikardialhålan ett par droppar gulröd, klar vätska. Ventrikel och tarmslemhinna utan anm. Peritoneum av normalt utseende. Ingen fri vätska i peritonealhålan. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Mjälte normal. Njurur fasta, hyperämiska, tydlig skillnad mellan bark och märg.
Djuret förhöll sig på samma sätt som N:r 9 A.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftningssymtom.	Ingen sektion.
Inga påtagliga förgiftningssymtom.	Sektion efter 20 dagar: Inga patologiska förändringar kunde makroskopiskt upptäckas.

TABELL 3.

En gångs intoxikationsförsök på marsvin och vita möss med inandad arsenikväte.

Kroppsvikten anges på samma sätt som i tab. 2. N:ris 39—47 marsvin, 48—57 vita möss.

Försöksdjurets				Exponeringstid i tim.	Gn-sugen luft- mgd i lit.	Tillförd AsH ₃ - mgd i ccm	AsH ₃ -konc. i volym. ‰/100	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	kroppsvikt i gr					
39	♂	6 v.	680—650	2	231	11,88	0,051	Död efter 1 dygn
40	♂	4 v.	590—500	2	250	10,85	0,042	Död efter 2 dygn
41	—	6 v.	730—680	3	348	11,13	0,032	Död efter 2 dygn
42	♀	—	800—720	2	249	8,01	0,032	Död efter 4 dygn

Symtom	Sektionsfynd
Under sista hälften av expositionstiden var djuret slött och orörligt. Dessa symtom framträdde i ännu högre grad efter inandningsförsöket. Periodvis uppträdde i bålens och extremiteternas muskler samt i tuggmuskulaturen ryckningar, liknande frosskakningar.	Hull ordinärt utvecklat. Övre luftvägarnas slemhinnor rodnade. Lungor ödematösa och hyperämiska. Pleura rodnad. I vardera pleurahålan 1 ccm klar, hämorrhagisk utgjutning. Hjärtat och dess serösa hinner utan anm. Ingen fri vätska i perikardialhålan. Ventrikelslemhinna normal. Tarmslemhinna hyperämisk. Tarminnehåll av normal beskaffenhet. Peritoneum och peritonealkaviteten utan patologiska förändringar. Lever normalstor, fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte stor, fast, blodrik. Njurar fasta, starkt hyperämiska, brunaktigt missfärgade, märm gulfärgad, snittyta med något otydlig teckning.
Inga påvisbara förgiftningssymtom under vistelsen i gasburen. Efter 1 dygn uppvisade djuret tilltagande kraftlöshet och slöhet och dog slutligen i ett nästan reaktionslöst tillstånd.	Näringstillstånd normalt. Övre luftvägarnas slemhinnor rodnade med abnormt stark slembeläggning. Lungor kollaberade utan påvisbara förändringar. Pleura utan anmärkning. I vardera pleurahålan 1—2 ccm klar, starkt hämorrhagisk utgjutning. Hjärtmskl. slapp, blek. På endokardiet echymoser. Perikardiet utan anmärkning. I perikardialhålan 1 ccm klar, hämorrhagisk vätska. I ventrikelslemhinnan knappnålshuvudstora hämorrhagier. Tarmslemhinna och tarminnehåll av normal beskaffenhet. Peritoneum utan anmärkning. Ett par droppar hämorrhagisk utgjutning i peritonealhålan. Lever makroskopiskt normal. Mjälte utan anmärkning. Njurar hämorrhagiska, märm gulfärgad.
Samma symtombild som n:r 39.	Hull något reducerat. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor lindrigt ödematösa. Pleura utan anm. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärtat och dess serösa hinner normala. Ventrikel och tarmslemhinna utan påvisbara förändringar. Peritoneum och peritonealkaviteten utan anm. Lever fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte fast, blodrik, högröd, med en ärtstor infarkt. Njurar fasta, hyperämiska, snittyta med otydlig teckning; snittrand svällande.
Först efter 2 dygn uppvisade djuret tydliga förgiftningssymtom i form av slöhet, orörlighet och minskad aptit. Dessa symtom blevo allt mer och mer utpräglade, och sista dygnet uppträdde en lätt ikterisk färgning av konjunktiva och munslemhinna.	Ordinärt näringstillstånd. Munslemhinna, konjunktiva och övre luftvägarnas slemhinnor ikteriskt missfärgade. Lungor kollaberade, utan anm. Pleura lindrigt ikterisk. I vardera pleurahålan 1 ccm gulröd, klar utgjutning. Hjärtkött blekt, gulfärgat, slapp. Hjärtats serösa hinner normala. Ett par droppar gulröd vätska i perikardialkaviteten. I ventrikelslemhinnan echymoser. Tarmslemhinna hyperämisk. Tarminnehåll av normal beskaffenhet. Peritoneum obetydligt ikteriskt och rodnat. I peritonealhålan ett par droppar klar, gulröd vätska. Lever gulbrun, fettdegenererad. Mjälte normal. Njurar hyperämiska, brunaktigt missfärgade, märm gul, snittyta med tydlig teckning.

Försöksdjurets				Exponeringstid i tim.	Gn-sugen luft- mgd i lit.	Tillförd AsH ₃ - mgd i ccm	AsH ₃ -konc. i volym %/100	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	kroppsvikt i gr					
43	♂	—	720—670	3	365	11,00	0,030	Död efter 3 dygn
44	♂	6 v.	630—560	2	243	7,05	0,029	Död efter 4 dygn
45	♂	—	810—800	2	243	7,05	0,029	Död efter 5 dygn
46	—	4 v.	480—490	3	267	5,60	0,021	Lever
47	♂	6 v.	770—760	3	267	5,60	0,021	Lever
48	♂	—	16—15,2	2	231	11,88	0,051	Död efter 5 t.
49	♀	—	23—23	2	250	10,85	0,043	Död efter 1 dygn
50	—	—	20—18	3	348	11,13	0,032	Död efter 1 dygn

Symtom	Sektionsfynd
Inga förgiftningssymtom kunde konstateras under de två första dyggen. Observerades ej sista dygnet.	Hull normalt. Samtliga undersökta inre organ uppvisade makroskopiskt inga patologiska förändringar med undantag av levern, som var fast, blodfattig, gulbrun, och njurarna, som voro hyperämiska med gulfärgad märm.
Sista 2 dyggen småningom tilltagande slöhet och kraftlöshet.	Ordinärt näringstillstånd. Lungor lindrigt ödematösa och hyperämiska. Njurar hyperämiska, brunaktigt missfärgade, snittykans teckning tydlig.
Efter 3 dygn blev djuret orörligt och åt intet. Dessa symtom tilltogo efter ytterligare ett dygn, och under de sista 12 timmarna låg djuret apatiskt.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftningssymtom.	Sektion efter 25 dagar: Näringstillstånd gott. Inga patologiska förändringar kunde makroskopiskt konstateras hos de undersökta inre organen.
Inga tydliga förgiftningssymtom.	Ingen sektion.
Under sista hälften av expositionstiden slött och orörligt. Dessa symtom blevo efter vistelsen i gasburen mer och mer framträdande, och djuret blev slutligen nästan reaktionslöst. Konjunktiva ikteriskt färgad.	Näringstillstånd normalt. Slemhinnor ikteriskt missfärgade. Lungor ödematösa och hyperämiska. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och perikardialhåla utan anm. Ventrikel- och tarmslemhinna utan makroskopiskt påvisbara förändringar. Lever blodrik, gulbrun. Mjälte utan anm. Njurar hyperämiska, märm gulfärgad.
Slött och kraftlöst under senare delen av vistelsen i gasburen och efter densamma. Ingen aptit.	Hull ordinärt utvecklat. Övre luftvägarnas slemhinnor hyperämiska. Lungor och pleura normala. I vardera pleurahålan ett par droppar klar, hämorrhagisk vätska. Hjärta och dess hinnor utan anm. I perikardialhålan ett par droppar klar, hämorrhagisk utgjutning. Ventrikel, tarm och peritoneum utan anm. I peritonealkaviteten ett par droppar klar, hämorrhagisk vätska. Lever fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte blodrik. Njurar hämorrhagiska, gulbrunt missfärgade.
Under sista timmen, djuret exponerades, var det orörligt, men kryade sedan till sig under de närmast följande timmarna och visade icke någon märkbar aptitnedsättning. Efter 12 timmar började djuret förlora aptiten, krafterna avtogo, och djuret blev småningom alldeles apatiskt.	Hull väl utvecklat. Samtliga undersökta organ utan makroskopiskt påvisbara förändringar med undantag av lungorna, som voro ödematösa och hyperämiska, samt pleura och perikardialhålor, som vardera innehöllo ett par droppar klar, hämorrhagisk vätska, varjämte njurarna voro hämorrhagiska.

Försöksdjurets				Exponeringstid i tim.	Gn-sugen luft- mgd i lit.	Tillförd AsHs- mgd i ccm	AsHs-konc. i volym. ‰	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	kroppsvikt i gr					
51	—	—	14—13,5	2	249	8,01	0,032	Död efter 1 dygn
52	♂	—	18—18	3	365	11,00	0,030	Död efter 1 dygn
53	♂	—	19—20	2	243	7,05	0,029	Död efter 2 dygn
54	♂	—	16,5—15	3	267	5,60	0,021	Död efter 2 dygn
55	♀	—	15—14	3	267	5,60	0,021	Död efter 2 dygn
56	—	—	21,5—23	2	250	2,51	0,010	Lever
57	—	—	20—18	2	250	2,51	0,010	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Omedelbart efter vistelsen i gasburen började krafterna avtaga, och djuret bliva slött och dog efter att hava legat 1—2 timmar i ett nästan reaktionslöst tillstånd.	Ordinärt näringstillstånd. Lungor lindrigt ödematösa och hyperämiska. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Mjälte blodrik. Njurar fasta, hyperämiska, brunaktigt missfärgade, mörk gul. Övriga undersökta inre organ utan anm.
Djuret förhöll sig på samma sätt som n:r 51.	Ingen sektion.
Inga påvisbara symtom första dygnet. Observerades icke sista dagen.	Hull väl utvecklat. Lever gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Njurar hyperämiska, gulbrunt missfärgade, snittyta med tydlig teckning. Övriga undersökta organ utan anmärkning.
Sista dygnet uppvisade djuret tilltagande krafterlöshet och slöhet. Lätt ikterisk färgning av konjunktiva och munslemhinna.	Hull något reducerat. Slemhinnor ikteriskt missfärgade. Övre luftvägarnas slemhinnor hyperämiska. Lungor kollaberade, normala. I pleurahålorna ett par droppar svagt hämorrhagisk, klar vätska. Hjärta och dess serösa hinnor utan anm. Ingen fri vätska i perikardialkaviteten. Ventrikel och tarm till synes normala. Peritoneum och peritonealkaviteten normala. Levern makroskopiskt normal. Mjälte utan anm. Njurar hyperämiska, brunaktigt missfärgade, mörk gul, snittyta med något otydlig teckning.
Inga förgiftningssymtom konstaterades med säkerhet.	Ingen sektion.
Inga påvisbara symtom på arsenikförgiftning.	Ingen sektion.
Inga påtagliga förgiftningssymtom.	Ingen sektion.

I likhet med förhållandet vid de akuta intoxikationsförsöken visade sig även vid de kroniska marsvin och vita möss vara något mindre resistenta mot inandad arsenikväte än kaniner. Tre marsvin (Nr 58—60) dogo efter 8—23 dagliga inandningsförsök under två timmar med 0,01 volym-% arsenikväte, och ett djur (Nr 61) efter att 22 dagar dagligen hava inandats 0,005 % arsenikväte under 4 timmars tid. Däremot överlevde tre marsvin (Nr 62—64), som likaledes exponerats 4 timmar dagligen för 0,005 %, intoxicationen. *Dagligen upprepad inandning av 0,01 volympromille arsenikväte under 2 timmar synes sålunda utgöra en dödlig dos för marsvin, under det att 4 timmars daglig inandning av 0,005 promille i regel icke framkallar letal intoxication.*

Samtliga tre vita möss (Nr 65—67), som dagligen vistats två timmar i 0,01 % arsenikväte, dogo efter 3—4 inandningsförsök, och av de djur, som dagligen exponerats för 0,005 % under 4 timmars tid, dogo två stycken (Nr 68 och 69) efter 23 resp. 46 dagar, under det att de två andra djuren (Nr 70 och 71) överlevde intoxikationsförsöket. *Gränsen för den lägsta letala arsenikvätekoncentrationen vid dagligen upprepad exposition under 4 timmars tid ligger för vita möss enligt dessa försök omkring 0,005 volympromille.*

Förutom de försök, som gjorts för att konstatera arsenikvätets toxicitet vid olika koncentrationer, har jag även sökt bestämma, huru stor mängd av giftet, djuren upptaga vid de olika intoxikationsförsöken. Dessa undersökningar utfördes på sätt, som förut beskrivits (se sid. 12), och resultaten härav hava sammanställts i tabell 6. Närmare uppgifter beträffande försöksdjur och den inverkan, som det inandade giftet utövat på desamma, återfinnas i tabellerna 2 och 4.

Av dessa försök framgår, att de djur (Nr 1 och 1 B), som exponerats en gång under 1 resp. 1 1/2 timme för 0,1 volym-% och dött efter 3—10 timmar, upptagit 3,69 resp. 6,02 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt, medan de djur (Nr 1 C, 2, 2 A, 3 o. 4), som dukat under efter en exposition för 0,05 % resp. 4, 3, 2, 3 och 2 1/2 timmes tid, beräknas hava upptagit resp. 5,80, 5,17, 2,84, 4,54 och 3,42 mg pr kg. De kaniner (Nr 6, 7 och 9), som dogo efter en gångs vistelse under 2—4 timmars tid i 0,04 volym-% arsenikvätehaltig atmosfär, samt kanin Nr 11, som likaledes dukade under efter 5 timmars exposition för 0,03 %, hade upptagit resp. 2,15, 1,88, 4,08 och 2,79 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt. De djur, som däremot överlevde 1 1/4 och 1 1/2 timmes inandning av 0,04 % (Nr 5 och 8) eller 2—4 timmars exposition för 0,03 % (Nr 9 A, 11 A, 12 och 13), befunnos hava upptagit resp. 1,43, 1,19, 1,30, 1,94, 1,36 och 1,42 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt. Vid dessa försök var 1,88 mg arsenikväte den minsta giftdos, som, beräknad pr kg kroppsvikt, framkallat dödlig intoxication hos djuren, och 1,94

mg den största icke letala dosen. *Gränsen för den minsta letala arsenikväte-dosen för kanin vid en gångs inandning av giftet under 1 1/2—4 timmars tid ligger alltså enligt dessa försök vid omkring 1,9 mg pr kg kroppsvikt.*

Vid upprepade. kroniska intoxicationsförsök befunnos de djur (Nr 14—15), som vid två olika tillfällen exponerats under 2 timmars tid för en arsenikväteatmosfär av 0,02 volym-%, hava upptagit 0,69, 0,67, 0,54 och 0,81 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt. Motsvarande värden vid 2 timmars vistelse i 0,01 % (Nr 21 och 23) voro 0,47, 0,38, 0,39, 0,32 och 0,30 mg samt vid 4 timmars inandningsförsök med 0,005 % (Nr 25, 26 och 27) 0,35, 0,29 och 0,27 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt. Eftersom 2 timmars exposition för 0,02 % framkallar dödlig intoxication, vilket däremot icke är förhållandet vid lika lång tids exposition för 0,01 % eller 4 timmars för 0,005 %, så kommer 0,54 mg att utgöra värdet på den minsta letala arsenikvätedosen, och 0,47 mg på den största icke dödliga dosen, uträknad pr dygn och kg kroppsvikt. *Vid kronisk intoxication, framkallad hos kanin genom 2—4 timmars dagligen upprepade inandning av giftet, synes sålunda gränsen för den minsta dödliga gift dosen ligga vid omkring 0,5 mg arsenikväte pr dygn och kg kroppsvikt.*

Man finner vidare av de i tabell 6 sammanställda försöksresultaten, att en viss olikhet förefinnes beträffande arsenikvätets toxicitet vid hastigt och långsamt upptagande av en enkel gift dos genom andningsorganen. Det har nämligen visat sig, att den giftmängd, vilken upptagits under en kortare tids vistelse i en starkt arsenikvätehaltig atmosfär, verkar starkare toxiskt än en lika stor eller något större giftmängd, upptagen under en längre exponeringstid i en svagare giftkoncentration. Så t. ex. dog kanin Nr 7, som under 3 timmars tid exponerats för 0,04 % och därunder beräknats hava under varje timme upptagit 0,63 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt, för en sammanlagd giftmängd av 1,88 mg arsenikväte pr kg, under det att kanin Nr 11 A, som under 4 timmars vistelse i 0,03 % beräknas hava upptagit 0,49 mg pr kg och timme, överlevde intoxicationen, oaktat djuret upptagit inalles 1,49 mg arsenikväte pr kg. Vidare visade sig djuren Nr 1 och 1 B, som under endast 1 resp. 1 1/2 timmes tid upptagit resp. 3,69 och 4,98 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt, duka under redan efter 10—15 timmar, medan djuren Nr 1 C, 2 och 3, som vistats i svagare arsenikvätekoncentration under 3—4 timmars tid och därunder upptagit resp. 5,80, 5,17 och 4,54 mg pr kg, dogo först efter 1—2 dygn. Samma förhållande råder även mellan å ena sidan djuren Nr 6 och 7, som upptagit 2,15 och 1,88 mg samt dött efter 3 dygn, och å den andra kaninerna Nr 9 och 11, som trots det att de upptagit 4,08 resp. 2,79 mg pr kg likväl levte 4 resp. 5 dagar efter exponeringen. De här framlagda resultaten tala för *att arsenikväte vid en gångs inandning utövar en starkare toxisk inverkan på*

TABELL 4.

Dagligen upprepade intoxikationsförsök på kanin med inandad arsenikväte. I tabellen anges kroppsvikten både vid försökets början och dess slut. (Förkortningar se tabell 2.)

Försöksdjurets					Antal dagl. exponeringar	Daglig exponeringstid i tim.	AsH ₃ -konc. i volym-% (medeltal)	Inverkan på försöksdjur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr				
14	♂	4 m.	bl. b.	1760—1570	5	2	0,02	Död efter 5 exposit.
15	♀	1 år	l. s.	2120—2010	9	2	0,02	Död efter 9 exposit.
16	♀	4 m.	bl. b.	1650—1520	10	2	0,02	Död efter 10 exposit.
17	♂	1 år	l. s.	2030—1850	8	2	0,02	Död efter 8 exposit.

Symtom	Sektionsfynd
Under sista dygnet tilltagandes vaghetssymtom och aptitförlust. Efter 5 dygn började krafterna småningom att avtaga, och djuret blev slött och orörligt. Lindrig ikterisk missfärgning av konjunktiva och munslemhinna. Djuret förhöll sig på samma sätt som n:r 15. Djuret, som under sista dygnet var slött och svagt, dog efter att hava legat ett par timmar i ett apatiskt tillstånd.	Hull obetydligt reducerat. Övre luftvägarnas slemhinnor kärlinjierade, ansvällda och rikligt slembelagda samt något ikteriskt missfärgade. Lungor starkt ödematösa, hyperämiska, med enstaka hampfröstore infarkter. Pleura rodnad och lindrigt ikteriskt missfärgad. I vardera pleurahålan 5 ccm hämorrhagisk, något grumlig vätska. Hjärtmskl. slapp, blek. Endokardiet utan anm. Perikardiet rodnat. I perikardialhålan 3 ccm hämorrhagisk, klar utgjutning. Ventrikelslemhinna hyperämisk med utbredda echymoser. Tarmslemhinna rodnad. Tarminnehåll av normal beskaffenhet. Peritoneum lindrigt rodnat. I peritonealkaviteten 2 ccm hämorrhagisk vätska. Lever makroskopiskt normal. Mjälte fast, stor, högröd. Njuror små, starkt hyperämiska; snittyta lindrigt svällande, utan tydlig teckning; mörk gulfärgad. Ordinärt näringstillstånd. Munslemhinna och konjunktiva gulfärgade. Övre luftvägarnas slemhinnor rodnade och ödematöst ansvällda samt ikteriskt missfärgade. Lungor hyperämiska och lindrigt ödematösa. Pleura rodnad. I vardera pleurahålan 4 ccm starkt blodfärgad vätska. Hjärta utan anm. På endokardiet echymoser. Perikardiet hyperämiskt. I perikardialhålan 3—5 ccm starkt hämorrhagisk, klar utgjutning. I ventrikelslemhinnan hampfrö- till ettörestora hämorrhagier. Tarmslemhinna med abnormt ökad slembeläggning. Faeces fasta, rika på slem. Peritoneum normalt. I peritonealkaviteten ingen fri vätskeansamling. Lever fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte stor, fast, högröd. Njuror fasta, starkt hyperämiska; snittyta med otydlig teckning; snittrand svällande; mörk gulfärgad. Hull lindrigt reducerat. Munslemhinna, konjunktiva och övre luftvägarnas slemhinnor lätt ikteriskt färgade. Lungor hyperämiska, ödematösa, med enstaka hampfröstore infiltrationshårdar. Pleura utan anm. I vardera pleurahålan 1 ccm hämorrhagisk vätska. Hjärtmskl. slapp, blek, lätt gulfärgad. Endo- och perikardium utan anm. Ett par droppar hämorrhagisk vätska i perikardialrummet. Ventrikel utan anmärkning. Tarmslemhinna och tarminnehåll av ordinärt utseende. Peritoneum utan anm. Ingen fri vätskeansamling i peritonealkaviteten. Lever makroskopiskt normal. Mjälte blodrik, högröd. Njuror hyperämiska, skarp skillnad mellan mörk och bark. Hull reducerat. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor och pleura utan anm. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och dess serösa hinnor utan anm. Ingen abnorm vätskeansamling i perikardialhålan. Ventrikelslemhinna hyperämisk, ansvälld med echymoser. Tarmslemhinna hyperämisk. Peritoneum utan anm. Ingen fri vätska i peritonealhålan. Lever fast, gulbrun, fettdegenererad, tämligen blodrik. Mjälte normal. Njuror starkt hyperämiska, otydlig teckning av snittytan, snittrand lindrigt svällande.

Försöksdjurets					Antal dagl. exponeringar	Daglig exponeringstid i tim.	AsH ₃ -kone. i volym-% (medeltal)	Inverkan på försöksdjur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr				
18	♀	3 m.	l. s.	1560—1500	16	2	0,02	Död efter 16 exposit.
19	♂	1 år	l. s.	2370—2410	68	2	0,01	Lever
20	♀	1 år	bl. b.	2630—2840	68	2	0,01	Lever
21	♀	3 m.	l. s.	1470—1960	68	2	0,01	Lever
22	♀	5 m.	l. s.	1730—1600	29	2	0,01	Död efter 29 exposit.
23	♂	1 år	bl. b.	2220—2280	68	2	0,01	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Efter 13 dygn uppträdde förgiftningssymtom i form av slöhet och orörlighet jämte minskad aptit. Under sista dygnet iakttogos periodvis upprepade, om frosskakningar påminnande ryckningar i bål- och extremitetmuskulaturen samt i tuggmusklerna.	Hull obetydligt reducerat. Övre luftvägarnas slemhinnor hyperämiska. Lungor lindrigt ödematösa, hyperämiska och något emfysematösa. Pleura något rodnad. I vardera pleurahålan 3 ccm hämorrhagisk vätska. Hjärtmskl. utan anm. På endokardiet echymoser. Perikardiet utan anm. Ingen fri vätska i perikardialhålan. Ventrikelslemhinna normal. I övre delen av duodenum hampfröstora hämorrhagier. Övriga delen av tarmslemhinnan utan anm. Peritoneum normalt. Ingen fri vätska i peritonealhålan. Lever fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte stor, fast, blodrik, högröd, med ett par ärtstora infarkter. Njurar brunfärgade, hyperämiska, mörk guldfärgad.
Under sista veckan verkade djuret något slött och matt utan att för övrigt uppvisa några andra påtagliga förgiftningssymtom.	Ingen sektion.
Inga påtagliga förgiftningssymtom. Efter 19 dagar fick djuret 3 st. levande ungar (vilka dogo efter 2 dygn).	Hull rikligt utvecklat. Samtliga undersökta inre organ visade makroskopiskt inga tydliga patologiska förändringar med undantag av mjälten, som var stor, fast och högröd, samt njurarna, som voro hyperämiska med guldfärgad mörk.
Efter 10 dagar slemrika diarréer, som försvunno efter ytterligare tre dygn. Djuret var under sista veckorna slött och svagt.	Sektion efter 2 dygn. Näringstillstånd gott. Övre luftvägarnas slemhinnor utan anmärkning. Lungor lindrigt ödematösa. Pleura normal. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och dess serösa hinnor utan påvisbara förändringar. Ingen abnorm vätskeansamling i perikardialhålan. Ventrikelslemhinna utan anm. Tarmslemhinna kärlinjecierad. Tarminnehåll av normal beskaffenhet. Peritoneum och peritonealkaviteten utan anm. Lever makroskopiskt normal. Mjälte stor, fast, högröd. Njurar hyperämiska, brunaktigt missfärgade; mörk guldfärgad.
Inga förgiftningssymtom kunde iakttagas.	Näringstillstånd ordinärt. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Njurar hyperämiska; snittyta med något otydlig teckning. Övriga undersökta inre organ utan makroskopiskt påvisbara förändringar.
Efter de två första försöksveckorna började djuret bli va slött och orörligt och aptiten minskas. Dessa symtom, som förekommo under hela återstående behandlingstiden, uppträdde periodvis med ökad tydlighet.	Sektion efter två dygn. Hull ordinärt utvecklat. Lever gulbrun, tämligen blodrik. Mjälte stor, fast, blodrik, högröd. Njurar brunfärgade, hyperämiska; snittyta med tydlig teckning. Hos övriga undersökta inre organ kunde inga patologiska förändringar makroskopiskt påvisas.

Försöksdjurets					Antal dagl. exponeringar	Daglig exponeringstid i tim.	AsH ₃ -konc. i volym. 0/100 (medeltal)	Inverkan på försöksdjur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr.				
24	♂	—	bl. b.	2360—2410	68	4	0,005	Lever
25	♀	3 m.	l. s.	1480—1830	68	4	0,005	Lever
26	♂	5 m.	l. s.	1750—2000	68	4	0,005	Lever
27	♀	1 år	l. s.	2090—2170	68	4	0,005	Lever
28	♀	4 m.	bl. b.	1640—1880	68	4	0,005	Lever
29	♀	4 m.	bl. b.	1700—1920	63	4	0,003	Lever
30	♂	3 m.	l. s.	1450—1640	63	4	0,003	Lever
31	♂	1 år	l. s.	2250—2310	63	4	0,003	Lever
32	♀	5 m.	l. s.	1850—2140	63	4	0,003	Lever
33	♀	3 m.	l. s.	1480—1790	63	4	0,003	Lever
34	♂	—	l. s.	2560—2460	63	4	0,003	Lever
35	♀	3 m.	l. s.	1450—1830	63	4	0,001	Lever
36	♂	4 m.	bl. b.	1600—1870	63	4	0,001	Lever
37	♀	1 år	l. s.	2370—2210	63	4	0,001	Lever
38	♀	5 m.	l. s.	1830—2000	63	4	0,001	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Näringstillstånd gott. Samtliga organ utan makroskopiskt iakttagbara förändringar.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Hull väl utvecklat. Mjälte blodrik. Njurar lindrigt hyperämiska; snittytan visar en brunaktig färgton med tydlig teckning.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Näringstillstånd gott. Samma sektionsfynd som hos föregående försöksdjur.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Hull ordinärt utvecklat. Lungor obetydligt hyperämiska och ödematösa. I pleurahålorna ett par droppar klar, lätt rödfärgad vätska. Lever fast, gulbrun. Mjälte blodrik, högröd. Njurar något hyperämiska, märg lindrigt gulfärgad. Övriga undersökta inre organ utan makroskopiskt påvisbara patologiska förändringar.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Näringstillstånd gott. Inga patologiska förändringar kunde konstateras hos samtliga undersökta inre organ.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Hull ordinärt. Samma sektionsfynd som hos föregående försöksdjur.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Hull ordinärt utvecklat. Samtliga undersökta inre organ utan makroskopiskt iakttagbara förändringar.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ordinärt näringstillstånd. Samma sektionsfynd som hos föregående försöksdjur.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ingen sektion.
Inga påvisbara förgiftnings-symtom.	Ingen sektion.

TABELL 5.

Dagligen upprepade intoxikationsförsök på marsvin och vita möss med inandat arsenikväte.

Kroppsvikten anges på samma sätt som i tab. 4. Nr:is 58—64 marsvin, 65—71 vita möss.

Försöksdjurets				Antal dagl. exponeringar	Daglig exponeringstid i tim.	AsH ₃ -konc. i volym-% (medeltal)	Inverkan på försöks- djur
nr	kön	ålder	kroppsvikt i gr				
58	♂	—	800—710	23	2	0,01	Död efter 23 exposit.
59	—	6 v.	680—590	8	2	0,01	Död efter 8 exposit.
60	♂	4 v.	480—420	14	2	0,01	Död efter 14 exposit.
61	♀	6 v.	710—640	22	4	0,005	Död efter 22 exposit.
62	♂	—	730—750	68	4	0,005	Lever
63	♂	4 v.	570—780	68	4	0,005	Lever
64	♂	—	740—800	68	4	0,005	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Under sista veckan var djuret slött och svagt samt hade dålig aptit.	Hull lindrigt reducerat. Konjunktiva ikterisk. Övre luftvägarnas slemhinnor hyperämiska, ödematöst ansvallda och starkt slembelagda. Lungor ödematösa, hyperämiska, med ett par hampfröstora infarkter. Pleura rodnad. I vardera pleurahålan 1—2 ccm hämorrhagisk, klar vätska. Hjärta och endokardium utan anm. Perikardiet rodnat. I perikardialhålan 1 ccm hämorrhagisk utgjutning. I ventrikelslemhinnan och övre delen av duodenum echymoser. Övriga delen av tarmen utan anm. Peritoneum normalt. I peritonealkaviteten något ökad mängd hämorrhagisk vätska. Lever makroskopiskt normal. Mjälte förstörd, fast, blodrik, med ett par små infarkter. Njurar fasta, hyperämiska, märe gulfärgad.
Efter 4 dygn uppträdde svaghetssymtom, som för varje dag blevo allt mera framträdande. Under sista dygnet periodvis påkommande frosskakningsliknande ryckningar i bål-, extremitet- och tuggmuskulatur.	Ingen sektion.
Inga förgiftningssymtom kunde konstateras.	Hull obetydligt reducerat. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor lindrigt ödematösa, hyperämiska. Pleura utan anm. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och dess serösa hinnor utan påvisbara förändringar. Ingen fri vätska i perikardialhålan. I ventrikelslemhinnan knappnålshuvud- till hampfröstora hämorrhagier. Tarmslemhinna hyperämisk. Peritoneum och peritonealkaviteten utan anm. Lever fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte stor, blodrik. Njurar fasta, hyperämiska, brunaktigt missfärgade, märe gulfärgad, snittrand svällande.
Djuret förhöll sig på samma sätt som N:r 58.	Ordinärt näringstillstånd. I vardera pleurahålan och i perikardialhålan ett par droppar hämorrhagisk, klar vätska. Mjälte stor, fast, blodrik. Njurar hyperämiska, märe gulfärgad. Övriga undersökta organ uppvisade makroskopiskt inga patologiska förändringar.
Inga påtagliga förgiftningssymtom.	Ingen sektion.
Inga påtagliga förgiftningssymtom.	Sektion efter två dygn. Hull väl utvecklat. Samtliga undersökta organ utan makroskopiskt iakttagbara förändringar.
Inga säkra förgiftningssymtom iakttagna.	Ordinärt näringstillstånd. Mjälte stor, fast, blodrik. Njurar lindrigt hyperämiska. För övrigt inga makroskopiska förändringar hos de undersökta organen.

Försöksdjurets				Antal dagl. exponeringar	Daglig exponeringstid i tim.	AsH ₃ -konc. i volym-% (medeltal)	Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	kroppsvikt i gr				
65	♂	—	17—14,5	3	2	0,01	Död efter 3 exposit.
66	♀	—	21—19	4	2	0,01	Död efter 4 exposit.
67	—	—	17,5—16	4	2	0,01	Död efter 4 exposit.
68	♂	—	20—18	23	4	0,005	Död efter 23 exposit.
69	♂	—	23—20,5	46	4	0,005	Död efter 46 exposit.
70	—	—	18—19	68	4	0,005	Lever
71	♂	—	17—17	68	4	0,005	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Under sista dygnet orörlig, ingen aptit.	Näringstillstånd normalt. Slemhinnor utan anm. Lungor och pleura normala. Obetydligt ökad vätskehalt i pleurahålorna. Hjärta och dess serösa hinnor utan patologiska förändringar. Ingen fri vätskeansamling i perikardialhålan. I ventrikelslemhinnan echymerer och små hämorrhagier. Tarmslemhinna hyperämisk. Lever makroskopiskt normal. Mjälte stor, blodrik. Njuror hyperämiska, med brunaktig missfärgning, mörk guldfärgad, snittyta med otydlig teckning.
Djuret förhöll sig på samma sätt som N:r 65.	Ingen sektion.
Inga tydliga förgiftningssymtom iakttagna.	Ordinärt hull. Övre luftvägarnas slemhinnor hyperämiska. Lungor lindrigt ödematösa och hyperämiska. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och dess serösa hinnor utan anmärkning. Ingen fri vätska i perikardialhålan. Ventrikel- och tarmslemhinnor normala. Peritoneum och peritonealkaviteten utan anm. Lever fast, gulbrun, blodfattig, fettdegenererad. Mjälte blodrik. Njuror hyperämiska, snittyta med otydlig teckning.
Under sista veckan slö och svag. Djuret rörde sig endast motvilligt. Minskad aptit.	Ordinärt näringstillstånd. Samtliga undersökta inre organ uppvisade makroskopiskt inga patologiska förändringar med undantag av levern, som hade en gulbrun färgton, samt njurar, som voro hyperämiska och något brunaktigt missfärgade.
Inga säkra förgiftningssymtom iakttagna.	Hull väl utvecklat. Lungor lindrigt ödematösa och hyperämiska. Mjälte stor, blodrik. Njuror lindrigt hyperämiska, mörk gulaktigt missfärgad.
Inga påtagliga förgiftningssymtom.	Ingen sektion.
Inga påtagliga förgiftningssymtom.	Ingen sektion.

TABELL 6.

Undersökning över den mängd arsenikväte, som försöksdjur upptaga ur andningsluften.

Försöks- djurets		Exponeringstid i tim.	Gn sugen mängd luft i lit.	Tillförd AsH ₃ - mängd i ccm	AsH ₃ -konc. i vo- lym. ‰	Äterfunnen AsH ₃ - mängd i ccm	Upptagen AsH ₃ -mängd				Upptag. AsH ₃ -mgd pr tim. o. kg i mgr	Beräkn. inandad AsH ₃ -mgd pr tim. o. kg i mgr	Upptag. AsH ₃ -mgd i ‰ av inand. mgd	Inandningsförsökets ordn.-nr vid upp- repad intox.
n:r	vikt i gr						pr. djur		pr. kg. kr.-vikt					
							i ccm	i mgr	i ccm	i mgr				
1	2370	1	124	14,15	0,114	11,63	2,52	8,75	1,06	3,69	3,69	4,8	77	—
1 B	2130	1 1/2	172	17,58	0,102	13,89	3,69	12,84	1,73	6,02	4,01	4,3	79	—
1 C	1730	4	453	24,03	0,053	21,13	2,90	10,09	1,67	5,80	1,45	2,1	69	—
2	1670	3	372	19,60	0,053	17,12	2,48	8,63	1,48	5,17	1,72	2,2	78	—
2 A	1710	2	206	10,46	0,051	9,06	1,40	4,86	0,82	2,84	1,42	2,1	68	—
3	2500	3	380	19,11	0,050	15,85	3,26	11,34	1,30	4,54	1,51	2,1	72	—
4	2650	2 1/2	303	14,27	0,047	11,67	2,60	9,05	0,98	3,42	1,37	1,9	72	—
5	2720	1 1/4	150	6,63	0,044	5,51	1,12	3,90	0,41	1,43	1,14	1,3	63	—
6	1650	2	261	11,02	0,042	10,00	1,02	3,55	0,62	2,15	1,07	1,7	63	—
7	2300	3	368	15,55	0,042	14,31	1,24	4,32	0,54	1,88	0,63	1,7	37	—
8	2420	1 1/2	176	7,29	0,041	6,46	0,83	2,89	0,34	1,19	0,79	1,7	46	—
9	1500	4	467	18,21	0,039	16,45	1,76	6,12	1,17	4,08	1,02	1,6	64	—
9 A	1660	2	255	8,20	0,032	7,58	0,62	2,16	0,37	1,30	0,65	1,3	50	—
11	2010	5	650	19,52	0,030	17,91	1,61	5,60	0,80	2,79	0,56	1,3	43	—
11 A	1680	4	456	13,24	0,029	12,30	0,94	3,26	0,56	1,94	0,49	1,2	41	—
12	2600	3	348	10,16	0,029	9,14	1,02	3,55	0,39	1,36	0,45	1,2	37	—
13	1420	3	371	10,40	0,028	9,82	0,58	2,02	0,41	1,42	0,47	1,1	43	—
14	1760	2	245	5,15	0,021	4,80	0,35	1,22	0,20	0,69	0,35	0,88	40	1
»	1800	2	260	4,95	0,019	4,63	0,32	1,11	0,18	0,67	0,34	0,79	43	2
15	2120	2	250	5,05	0,020	4,72	0,38	1,15	0,16	0,54	0,27	0,84	32	1
»	2100	2	230	4,86	0,021	4,37	0,49	1,71	0,23	0,81	0,41	0,88	47	5
21	1470	2	225	2,192	0,009	1,991	0,201	0,698	0,14	0,47	0,24	0,38	63	1
»	1550	2	248	2,452	0,010	2,302	0,150	0,522	0,09	0,38	0,19	0,42	45	8
»	1600	2	260	2,721	0,011	2,539	0,182	0,633	0,11	0,39	0,19	0,46	41	31
23	2260	2	250	2,550	0,010	2,345	0,205	0,713	0,09	0,32	0,16	0,42	38	4
»	2240	2	245	2,687	0,011	2,495	0,192	0,668	0,09	0,30	0,15	0,46	33	26
25	1500	4	460	2,412	0,005	2,259	0,153	0,532	0,10	0,35	0,09	0,21	43	5
26	1780	4	495	2,516	0,005	2,370	0,146	0,508	0,08	0,29	0,07	0,21	33	3
27	2100	4	500	2,480	0,005	2,319	0,161	0,560	0,08	0,27	0,07	0,21	33	48
29	1700	4	463	1,502	0,003	1,432	0,070	0,244	0,04	0,14	0,03	0,13	23	1
32	2110	4	488	1,410	0,003	1,337	0,073	0,253	0,03	0,12	0,03	0,13	23	61
35	1500	4	495	0,530	0,0011	0,513	0,017	0,058	0,01	0,04	0,01	0,05	20	6
37	2260	4	456	0,502	0,0011	0,478	0,024	0,084	0,01	0,04	0,01	0,05	20	33

organismen, om giftet hastigt upptages genom andningsorganen, än om det långsamt tillföres kroppen på denna väg.

Jämför man den mängd arsenikväte, som upptagits pr kg kroppsvikt vid olika intoxikationsförsök under loppet av en timme, så finner man, att den i stort sett är proportionell mot arsenikvätekoncentrationen i försöksburen.

Dock synas de små djuren i regel upptaga större mängd arsenikväte i förhållande till kroppsvikten än de stora, vilket antagligen står i samband med att de förstnämnda djuren hava en relativt större andningsvolym än de sistnämnda.

En fråga, som i detta samband äger ett visst intresse att söka besvara är, hur stor del organismen upptager av hela den inandade arsenikvätemängden. För att göra en sådan bestämning måste man emellertid känna respirationsvolymens storlek hos de undersökta djuren. En del författare, såsom Saito och framför allt Lehmann, hava även bestämt andningsvolymen hos

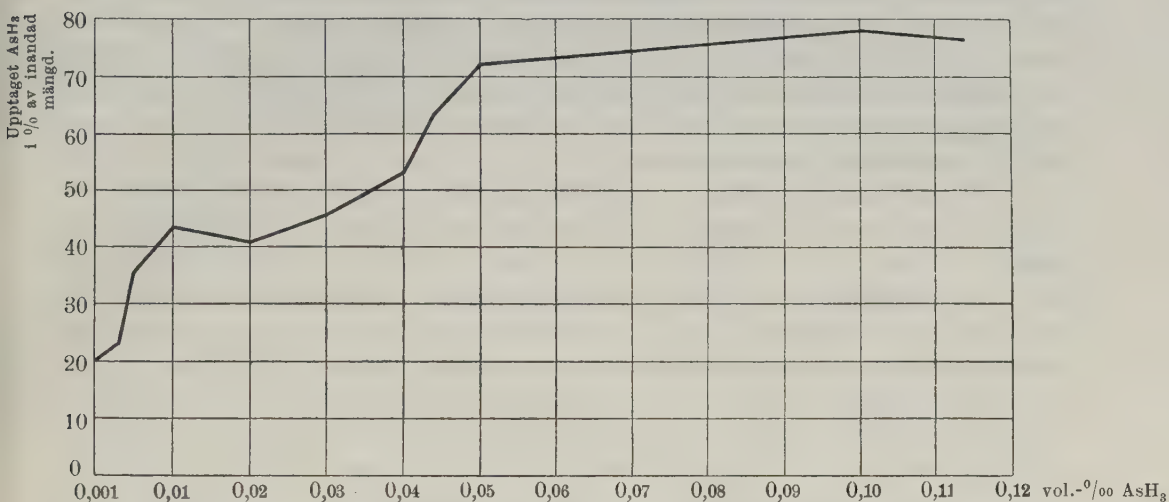


Fig. 2. Kurva över den mängd arsenikväte, som försöksdjuren beräknas hava upptagit i proc. av den inandade mängden vid olika arsenikvätekoncentrationer i inandningsluften.

normala kaniner och därvid i stort sett kommit till samstämmande resultat, av vilka man med tämligen stor säkerhet kan beräkna andningsvolymen hos en 2000 gr tung kanin till 350—400 ccm pr minut.

Beträffande respirationsfrekvensens förhållande vid arsenikväteförgiftning synes Dubitzki vid försök på katter i regel icke funnit någon avsevärd inverkan av giftet på densamma. Jag har även i en del fall iakttagit andningen hos kaniner före, under och efter inandningsförsök i olika arsenikvätekoncentrationer och därvid funnit, att varken frekvensen eller andningen för övrigt märkbart påverkas av giftet under expositionstiden.

Vid de här utförda försöken har därför andningsvolymen beräknats till 400 ccm pr 2000 gr kroppsvikt och minut. Med stöd härav och med känne-

dom om den mängd arsenikväte, som vid de olika försöken upptagits pr kg kroppsvikt under loppet av en timme, har jag sedan sökt beräkna, huru stor del av den inandade arsenikvätemängden, som upptagits av organismen. Resultaten finnas dels sammanställda i tabell 6 och dels framställda i form av kurva (Fig. 2). I kurvan har medelvärdet av de erhållna procenttalen uträknats och upptagits i de fall, där flera försök utförts med ungefär samma arsenikvätekoncentrationer.

Av dessa beräkningar framgår, *att organismen icke upptager hela den inandade mängden arsenikväte men dock en tämligen stor procent därav*. Härvid synes den relativt största mängden av den inandade gasen upptagas vid de höga arsenikvätekoncentrationerna i luften, under det att giftupptagningen blir allt mer och mer ofullständig ju lägre luftens arsenikvätehalt är. Sålunda upptogs vid försöken med 0,1—0,05 ‰ 70—80 % av den enligt beräkning inandade gasmängden, men däremot endast 20—40 % vid 0,005—0,001 ‰ arsenikvätekoncentration.

Till slut må framhållas, att de här anförda värdena på den mängd arsenikväte, som kaniner upptaga vid olika giftkoncentrationer i inandningsluften, innefatta även den obetydliga arsenikvätemängd, som försöksdjurens hår och hud visat sig adsorbera. Detta förhållande torde dock knappast spela någon större roll, och i varje fall kan en korrigering i detta avseende icke göras med så stor exakthet, att den skulle antagas medföra någon direkt vinst.

Jämför man de här erhållna resultaten med dem, som Dubitzki kommit till beträffande försöksdjurs förmåga att upptaga arsenikväte ur luften, så finner man, att de icke fullständigt överensstämma med varandra. Dubitzki, som inalles utfört 15 st. sådana bestämningar på levande katter och kaniner, huvudsakligen vid höga giftkoncentrationer, har i regel erhållit betydligt högre värden än de här av mig utförda. Vad detta beror på, kan ej med säkerhet avgöras. Omöjligt är det dock ej, att den av Dubitzki använda försöksanordningen inneslutit felkällor, såsom att jod absorberats i mer eller mindre hög grad vid de olika försöken av det material (antagligen gummi), som använts för att binda samman de fyra tvättflaskorna¹. En del

¹ Anm. Enligt meddelande av Professor Ramberg kunna följande felkällor hava gjort sig gällande vid den av Dubitzki använda metoden för bestämning av det ur djurbehållaren utträdande arsenikvätets mängd.

1. De ligaturer, med vilka de olika tvättflaskorna voro förbundna med varandra, och vilka sannolikt bestodo av kautschuk, kunna hava absorberat jodånga.

2. En del av arsenikvätet kan vid mycket hastig gasström möjligen hava passerat jodlösningen utan att absorberas.

3. Genom reaktion mellan arsenikväte och jodånga i tvättflaskornas gasrum kan

förhållanden synas även tala för att de av Dubitzki anförda värdena äro för höga. Granskar man nämligen ifrågavarande författares uppgifter, så finner man, att i flertalet fall de undersökta djuren hava upptagit nästan lika mycket arsenikväte, som de under försökets gång kunna beräknas hava inandats. En sådan fullständig upptagning av all den inandade gasmängden har man mycket svårt att antaga. Det är även föga troligt, att tvänne katter på 2200 och 2575 gr (Nr 11 och 10) skulle kunna upptaga 50 resp. 47 % av all den mängd arsenikväte, som tillförts gasburen, då luftväxlingen vid vardera försöket varit ungefär 60 liter i timmen. Vidare kan det framhållas, att de av Dubitzki erhållna absorptionsvärdena äro tämligen ojämna. Sålunda upptog ett djur (Nr 8) under 3 timmars vistelse i 0,045 % arsenikvätehaltig luft 2,2 mg pr kg kroppsvikt, under det att ett annat djur (Nr 11), som vistades lika lång tid i en atmosfär, innehållande 0,040 % gift, absorberade 5,0 mg. Slutligen har Dubitzki vid kontrollförsök med tom bur endast återfunnit 96,5—98,8 % av den tillförda arsenikvätemängden.

III. Arsenikvätets toxicitet vid subkutan injektion.

Någon undersökning över arsenikvätets inverkan på organismen vid andra intoxikationsförsök än vid inandning av giftet finnes mig veterligt icke i litteraturen.

metallisk arsenik hava utfällts och avsatt sig på tvättflaskornas väggar samt undgått bestämning (jfr Ramberg, K. Fysiogr. Sällsk:s Handl. N. F. Bd 29, Nr 21, 1918).

4. Om väteionkoncentrationen i absorptionsvätskan ej hållits tillräckligt låg, kan det hava inträffat, att en del av arsenikvätet blott oxiderats till arseniksyrlighet i st. f. till arseniksyra.

5. Jod kan hava förlorats under utskakningen med kloroform eller genom oförsiktig behandling av kloroformlösningen.

De under 1 och 5 nämnda felkällorna verka i den riktning, att den funna mängden arsenikväte blir *för hög*, de övriga verka i motsatt riktning. Under förutsättning att det i djurbehållaren införda arsenikvätets mängd blivit riktigt bestämd genom den för detta ändamål använda gasvolumetriska metoden, är det tydligt, att ett för lågt värde på det ur behållaren utträdande arsenikvätets mängd kommit att medföra ett för högt värde på den vid djurförsöket förbrukade mängden arsenikväte och vice versa. De under 1 och 5 här ovan anförda felkällorna hava således föranlett *för låga* värden på det av försöksdjuren absorberade resp. adsorberade arsenikvätets mängd, de övriga hava föranlett fel i motsatt riktning. Det är visserligen ej möjligt att med säkerhet avgöra, vilka av dess felkällor, som haft största inflytande på resultatet, men den omständigheten, att Dubitzki vid blindförsök (utan djur) blott återfunnit 96,5—98,8 % av det i behållaren införda arsenikvätet, gör det sannolikt, att någon av felkällorna 2—4 (troligen 3) spelat huvudrollen.

Vid de här av mig utförda intoxicationsförsöken injicerades subkutant med tillhjälp av en fullkomligt tät rekordspruta på kaniner 1—5 % arsenikvätehaltig vätgas, som alltid hade konstant temperatur och tryck. Injektionen gjordes hastigt med användande av en mycket fin sprutspets. För att söka undvika uppkomsten av gasembolier kontrollerades först genom sugning med sprutan, att något kärl icke skadats. Det visade sig härvid, att blod icke i något enda fall erhöles i sprutan, ej heller gävo djurens dödssätt anledning att misstänka förekomsten av gasembolier. Omedebart sedan injektionen utförts och spetsen utdragits, sattes en péan över ingångsporten, och stickkanalen tillslöts därefter fullständigt med kollodium, så att några möjligheter icke funnos för den injicerade gasdosen att tränga ut.

Såväl akuta som kroniska intoxicationsförsök utfördes. Vid de sistnämnda försöken injicerades dagligen ständigt lika stora doser med ombyte av injektionsställe varje gång.

Det visade sig vid dessa försök, att de injicerade gasdoserna resorberades relativt långsamt. Små doser på några ccm av 1—5 % arsenikvätehaltig vätgas voro vanligen försvunna efter $\frac{1}{2}$ —1 dygn, så att de ej längre genom palpation kunde konstateras, under det att stora gasdoser ofta kunde påvisas i form av ett lindrigt gasemfysem ett par dygn efter injektionen. För att konstatera, ifall dessa gasemfysem hos de djur, som fått stora giftdosor, fortfarande innehöllo arsenikväte efter djurens död, eller om arsenikvätet resorberats och endast vätgasen lämnats kvar, undersöktes den hos djuren Nr 71 A, 71 B, 72 och 74 A efter döden ej resorberade gasmängden på närvaro av arsenikväte medelst silvernitrattapper. Något fritt arsenikväte kunde dock ej påvisas, och man har därför starka skäl att antaga, att arsenikvätet fullständigt resorberats, även om en obetydlig del av den injicerade vätgasen fortfarande finnes kvar i den subkutana bindväven efter djurens död.

En gångs intoxication (Tabell 7). Försök utfördes med 12 st. kaniner. Av dessa dogo fyra kaniner (Nr 71 A, 71 B, 72 och 73) 15—48 timmar efter en injektion av resp. 6,96, 3,48, 3,48 och 2,82 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt. Nr 74, 74 A, 75 och 76, som erhölet resp. 2,44, 2,44, 2,36 och 2,33 mg, dogo efter 1—4 dygn, under det att tvänne djur (Nr 76 A och 77) överlevde en injektion av 2,22 mg. Ej heller förmådde 2,05 eller 1,99 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt framkalla dödlig intoxication hos djuren (Nr 78 och 79). *Den minsta letala dosen arsenikväte för kanin vid en gångs subkutan injektion av giftet synes alltså ligga omkring 2,3, och den största ej letala dosen vid 2,2 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt.*

Dagligen upprepad intoxication (Tabell 8). Undersökningen omfattade 14 stycken djurförsök. Två kaniner (Nr 80 och 81) dogo efter 2—4 dagliga

injektioner av 1,04 mg arsenikväte pr dag och kg kroppsvikt, och tre andra djur (Nr 82, 83 och 84) dukade under efter 10—24 injektioner av resp. 0,76, 0,70 och 0,70 mg. Kaninerna Nr 85 och 86 överlevde däremot en daglig dos av 0,53 resp. 0,52 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt, och hos samtliga övriga 7 kaniner (87—93), som erhållit arsenikvätedoser av 0,035—0,35 mg pr kg, framkallade giftet icke någon letal intoxikation. Det framgår sålunda av dessa försök, *att gränsen för den minsta dödliga arsenikvätedosen vid dagligen upprepad subkutan injektion av giftet ligger för kanin mellan 0,5 och 0,7 mg arsenikväte pr dygn och kg kroppsvikt.*

Jämför man de här framlagda värdena på arsenikvätets toxicitet vid inandning och subkutan injektion av giftet (se tabell 9), så finner man, att dessa värden tämligen väl överensstämma med varandra, och *att arsenikväte endast utövar en helt obetydligt starkare toxisk inverkan på organismen, i fall det tillföres genom andningsluften, än om det injicieras subkutant.*

Inom litteraturen synes den meningen råda, att arsenikvätet är ett ojämförligt mycket starkare gift än fasta arsenikföreningar. Någon direkt jämförelse mellan dessa olika gifters toxicitet har dock mig veterligt hitintills icke utförts, ifall man undantager den av Fühner gjorda undersökningen på sötvattensinfusorier över arsenikvätets toxicitet i jämförelse med arseniksyrlighet (se närmare härom litteratursammanställningen). Det kan därför vara på sin plats att i samband med frågan om arsenikvätets giftighet även göra en jämförelse mellan detta gift och ett par andra starkt toxiskt verkande arsenikföreningar, vilkas toxicitet bestämts för kaniner vid olika applikationssätt (Näslund).

För en sådan jämförelse (se tabell 9) lämpa sig bäst de värden, som erhållits på arsenikvätets och arseniksyrlighetens toxicitet vid subkutan injektion. Man finner härvid, att vid intoxikation med enkel dos den största ej letala dosen av arsenikväte uppgår till 2,2 mg och av arseniksyrlighet till 9 mg pr kg kroppsvikt samt den minsta letala dosen arsenikväte till 2,3 och arseniksyrlighet till 10 mg pr kg kroppsvikt. Motsvarande värden vid kronisk intoxikation med dagligen upprepade doser äro för den största ej letala dosen 0,5 mg arsenikväte och 1,4 mg arseniksyrlighet pr dag och kg kroppsvikt samt för den minsta dödliga dosen 0,7 mg arsenikväte och 1,3—1,9 mg arseniksyrlighet pr dag och kg. Ännu mindre blir skillnaden mellan dessa båda arsenikföreningars toxicitet, om man jämför deras arsenikhalt. Sålunda är den största ej letala dosens arsenikhalt vid en gångs intoxikation med arsenikväte 2,1 mg och med arseniksyrlighet 7 mg As pr kg kroppsvikt och vid dagligen upprepad intoxikation resp. 0,5 och 1,1 mg As pr dag och kg. Arsenikhalten hos

TABELL 7.

En gångs intoxikationsförsök på kanin med subkutan injicierat arsenikväte.

Kroppsvikten anges på samma sätt som i tabell 2. (Beträffande kaninraser se tabell 2).

Försöksdjurets					Dos pr dag o. djur		Dos pr dag o. kg		Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr	i ccm	i mg	i ccm	i mg	
71 A	♂	3 m.	bl. b.	1530—1480	3,06	10,65	2,00	6,96	Död eft. 15 tim.
71 B	♀	—	bl. b.	1860—1790	1,86	6,47	1,00	3,48	Död eft. 2 dygn
72	♀	3 m.	bl. b.	1200—1160	1,20	4,18	1,00	3,48	Död eft. 18 tim.
73	♂	4 m.	l. s.	1810—1660	1,47	5,12	0,81	2,92	Död eft. 1 dygn

Symtöm	Sektionsfynd
Ett par timmar efter injektionen började djuret bli slött, slutade äta samt satt orörligt på samma plats. Kraftlösheten tilltog, och djuret dog efter att de 3 sista timmarna hava legat apatiskt.	Näringstillstånd utan anm. På platsen för injektionen en ungefär 7 cm i diam. stor serös-hämorrhagisk utgjutning i subkutana bindväven med hyperämi i omgivningen. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor utan anm. Pleura rodnad. I vardera pleurahålan 1 ccm klar, hämorrhagisk utgjutning. Hjärta utan förändringar. Perikardiet lindrigt kärlinjicerat. I perikardialhålan $1\frac{1}{2}$ ccm klar, hämorrhagisk vätska. Ventrikel- och tarmslemhinna utan anmärkning. Peritoneum rodnat. I peritonealkaviteten 5 ccm klar, hämorrhagisk utgjutning. Lever fast, gulbrunt missfärgad. Mjälte förstörd, blodrik. Njurar starkt blodfyllda utan tydlig teckning på snittytan.
Inga tydliga symtom första dygnet. Efter 1 dygn började krafterna avtaga, och djuret blev mindre rörligt, aptiten försvann, samtidigt uppträdde slemrika diarréer.	Ingen sektion.
Under de närmaste timmarna efter injektionen uppvisade djuret icke några förgiftningssymtom, men började 2—3 timmar senare att bli svagt, slött och satt orörligt utan att äta. Allt mer och mer tilltagande ikterisk missfärgning av mun och konjunktivalslemhinna.	Ordinärt näringstillstånd. På injektionsstället en diffust utbredd, gelatinös omvandling av subkutana bindväven på ett ungefär 5 cm i diam. stort område utan andra påtagliga tecken på inflammatorisk retning. Konjunktiva och munslemhinna ikteriska. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor och pleura utan anm. I pleurahålan 5 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Hjärtmskl. slapp, blek. Endokardium utan patologiska förändringar. I perikardialhålan 2 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Ventrikel- och tarmslemhinna utan anm. Peritoneum av normalt utseende. Ingen fri vätska i peritonealkaviteten. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Mjälte utan anmärkning. Njurar starkt hyperämiska, mörk guldfärgad, snittyta med otydlig teckning.
Ett par timmar efter injektionen uppträdde prodigierande somnolenssymtom, och djuret dog i ett apatiskt tillstånd.	Hull normalt utvecklat. På platsen för injektionen en 7 cm i diam. stor gelatinös-serös omvandling av subkutana bindväven med små blödningar omedelbart under cutis. Övre luftvägarnas slemhinnor utan anm. Lungor normala. Pleura rodnad, hyperämisk. I vardera pleurahålan 3 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Hjärta utan påvisbara förändringar. På endokardiet echymoser. Perikardium rodnat. I perikardialhålan 2 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Ventrikelslemhinna utan anm. Tarmslemhinna ansväld, hyperämisk. Tarminnehåll av ordinärt utseende. Peritoneum rodnat. Ett par droppar klar, hämorrhagisk vätska i peritonealhålan. Lever makroskopiskt normal. Mjälte fast, blodrik. Njurar starkt hyperämiska, snittyta lindrigt svällande med otydlig teckning.

Försöksdjurets					Dos pr dag o. djur		Dos pr dag o. kg		Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr	i ccm	i mg	i ccm	i mg	
74	♀	1 år	l. s.	2300—2130	1,61	5,60	0,70	2,44	Död eft. 1 dygn
74 A	♀	—	l. s.	2510—2380	1,76	5,13	0,70	2,44	Död eft. 3 dygn
75	♂	4 m.	bl. b.	1780—1710	1,21	4,21	0,68	2,36	Död eft. 4 dygn
76	♂	1 år	bl. b.	2000—1880	1,34	4,65	0,67	2,33	Död eft. 2 dygn

Symtom	Sektionsfynd
Inga förgiftningssymtom iakttagos under de timmar, som följde närmast efter injektionen. Efter 6—8 timmar började djuret bli slött och svagt, och ett par timmar före mors uppträdde diarré.	Näringstillstånd gott. På injektionsstället samma förändring som hos djur nr 72. Övre luftvägarnas slemhinnor av normalt utseende. I vänster lunga en ärtstor infarkt, f. ö. inga patologiska förändringar härstädes. Pleura utan anmärkning. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och dess serösa hinnor utan påvisbara förändringar. Ingen fri vätska i perikardialhålan. Ventrikelslemhinna hyperämisk, ödematöst ansvälld med hämorrhagier av ända till 3 mm:s diameter. Tarmslemhinna rodnad, hyperämisk, rikligt slembelagd. Tarminnehåll av lös konsistens. Peritoneum och peritonealkaviteten utan anm. Lever fast, gulbrun, fettdegenererad. Mjälte normal. Njurar hyperämiska, mörk guldfärgad, snittyta med tydlig teckning.
Efter 12 timmar började djuret bli orörligt och förlora aptit och blev sedan allt mer och mer somnolent. Ikerisk färgning av konjunktivan uppträdde sista dygnet. Låg så gott som orörligt sista 3 timmarna samt fick några svaga kramp-ryckningar före mors.	Ordinärt näringstillstånd. Konjunktivan, munnens och övre luftvägarnas slemhinnor ikeriska. På injektionsstället en serös-hämorrhagisk utgjutning i subkutana bindväven på ung. 1 dm²:s område. Här och var inom detta område gelatinös omvandling av bindväven, samt hyperämi i omgivningen och omedelbart under cutis. Lungor och pleura utan anm. I vardera pleurahålan 1/2 ccm hämorrhagisk utgjutning. Hjärta utan påvisbara förändringar. Ingen fri vätska i perikardialhålan. Ventrikel- och tarmslemhinna utan anm. Peritoneum lindrigt kärlinjicerat. I peritonealhålan 2 ccm klar, blodfärgad vätska. Lever fast, gulbrunt missfärgad. Mjälte fast, förstorad, blodrik. Njurar starkt blodfyllda, snittrand lindrigt svällande, snittyta med otydlig teckning.
Efter ungefär 5—8 timmar iakttagos periodvis återkommande, frossakningsliktande ryckningar i bål-, extremitet- och tuggmuskulaturen. Dessa ryckningar fortforo tills djuret dog. Djuret satt sista 6 timmarna på samma plats och åt intet.	Hull ordinärt. På injektionsplatsen en diffust utbredd, flathandstor, serös och obetydligt rodnad ansvällning av subkutana bindväven. Övre luftvägarnas slemhinnor utan anm. Lungor hyperämiska och ödematösa. Pleura utan påvisbara förändringar. I vardera pleurahålan två till tre ccm klar, lindrigt hämorrhagisk vätska. Hjärta och dess serösa hinnor utan anm. Ingen fri vätska i perikardialhålan. Ventrikelslemhinna ödematöst ansvälld, hyperämisk med talrika, hampfröstore hämorrhagier. Tarmslemhinna ansvälld, hyperämisk. Faeces av normal beskaffenhet. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Mjälte stor, blodrik. Njurar hyperämiska, något brunaktigt missfärgade. Tydlig skillnad mellan bark och mörk.
Inga tydliga förgiftningssymtom kunde påvisas under första dygnet. Under andra dygnet uppträdde en tilltagande slöhet, svaghet och aptitnedsättning.	Normalt näringstillstånd. På injektionsstället en lindrig blödning och en serös utgjutning i omgivningen på ett område av 5 cm:s diam. Övre luftvägarnas slemhinnor normala. Lungor och pleura utan anmärkning. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och dess serösa hinnor utan påtagliga förändringar. Ingen fri vätska i perikardialkaviteten. Ventrikelslemhinna normal. Tarmslemhinna lätt hyperämisk. Tarminnehåll av ordinärt utseende. Lever gulbrun. Mjälte utan anm. Njurar hyperämiska, brunaktigt missfärgade, mörk gul.

Försöksdjurets					Dos pr dag o. djur		Dos pr dag o. kg		Inverkan på försöks- djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr	i ccm	i mg	i ccm	i mg	
76 A	♂	—	bl. b.	1580—1510	1,01	3,51	0,64	2,22	Lever
77	♂	4 m.	I. s.	1520—1500	0,97	3,38	0,64	2,22	Lever
78	♂	1 år	I. s.	2100—2060	1,24	4,31	0,59	2,05	Lever
79	♀	6 m.	bl. b.	1820—1800	1,04	3,62	0,57	1,99	Lever

Symtom	Sektionsfynd
Efter 1 dygn började djuret bliva dåsig och satt mestadels stilla utan att äta. Fæces starkt slembeklädda. Efter ytterligare ett par dygn försvunno dessa symtom småningom. Under de första sex timmarna efter injektionen uppvisade djuret icke några påtagliga förgiftningssymtom, men då djuret 2 timmar före mors åter observerades, låg det i ett nästan reaktionslöst tillstånd.	Ingen sektion. Hull något reducerat. Vid injektionsstället en lindrig rodnad och något ödematös ansvällning av subkutana bindväven. Övre luftvägarna och lungorna utan påvisbara förändringar. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärta och perikardialhåla utan anm. Ventrikelslemhinna normal. I övre delen av duodenum utbredda echymoser. Tarm f. ö. utan anm. Ingen fri vätska i peritonealkaviteten. Lever makroskopiskt normal. I mjälten en infarkt av en halv ärtas storlek. Njuror hemorragiska, mörk guldfärgad.
Efter 3 dygn började krafterna avtaga, och djuret blev mindre rörligt, men efter ytterligare 2 dygn voro dessa symtom till synes försvunna.	Ingen sektion.
Inga förgiftningssymtom i akttogos.	Ingen sektion.

TABELL 8.

Dagligen upprepade intoxikationsförsök på kanin med subkutan injicierat arsenikväte.

Kroppsvikten anges på samma sätt som i tabell 4. (Beträffande förkortningar se tabell 2).

Försöksdjurets					Antal dagl. injek- tioner	Dos pr dag o. djur		Dos pr dag o. kg.		Inverkan på försöks-djur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr		i ccm	i mgr	i ccm	i mgr	
80	♂	3 m	bl. b.	1000—890	4	0,30	1,04	0,30	1,04	Död eft. 4 injekt.
81	♀	1 år	bl. b.	2150—2020	2	0,65	2,26	0,30	1,04	Död eft. 2 injekt.
82	♂	4 m	l. s.	1870—1720	12	0,41	1,43	0,22	0,76	Död eft. 12 injekt.
83	♀	—	sv. l.	2050—1900	10	0,41	1,43	0,20	0,70	Död eft. 10 injekt.

Symtom	Sektionsfynd
Sista dagarna slö och dåsig. Satt stilla utan att röra sig. Dålig aptit. Sista dygnet lindriga ryckningar i bål- och extremitetmuskler. Tydlig ikterisk missfärgning av mun- och konjunktivalslemhinnor.	Hull dåligt utvecklat. Mun- och konjunktivalslemhinnor ikteriskt missfärgade. På området för injektionerna en flathandstor serös och delvis gelatinös omvandling av subkutana bindväven med lindrig hyperämi i omgivningen. Övre luftvägarnas slemhinnor lindrigt gul-färgade. Lungor utan anm. Pleura rodnad. I vardera pleurahålan 5 ccm klar, gulfärgad, hämorrhagisk vätska. Hjärta makroskopiskt normalt. Perikardium lindrigt hyperämiskt. I perikardialhålan ungefär 2 ccm klar, gulröd utgjutning. Ventrikel och tarm utan anm. Peritoneum rodnat. 1—2 ccm klar, gul, hämorrhagisk vätska i peritonealkaviteten. Lever makroskopiskt normal. Mjälte stor, fast, blodrik. Njurar fasta, hyperämiska, brunaktigt missfärgade, märg gul.
Efter ett dygn började krafterna märkbart avtaga, och djuret verkade slött och matt. F. ö. inga direkta förgiftningssymtom.	Näringstillstånd ordinärt. På de tvenne injektionsställena en diffust utbredd, i sin helhet flathandstor, serös genomdränkning av subkutana bindväven med lindrig hyperämi. Övre luftvägar, lungor och pleura utan anm. Hjärtmuskulatur slapp, blek. Endo och perikardium utan påvisbara förändringar. I ventrikelslemhinnan ända till ett-öres-stora hämorrhagier. Tarmslemhinna hyperämisk, ansväld. Peritoneum och peritonealkaviteten utan anm. Lever fast, gulbrun, blodfattig. Mjälte blodrik. Njurar hyperämiska.
Under sista 4—5dygnen iakttogos somnolenssymtom, som småningom blevo allt starkare utpräglade. Periodvis uppträdde diarréer omväxlande med tillstånd av normal tarmfunktion. Djuret dog efter att hava legat apatiskt flera timmar.	Hull något reducerat. På injektionsområdet samma förändringar som hos djur nr 80. Övre luftvägarnas slemhinnor utan anm. Lungor ödematösa och hyperämiska med knappnålshuvud- till hampfröstora infiltrationshårdar. Pleura till synes normal. I vardera pleurahålan 5 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Hjärtmskl. slapp, blek. Hjärtats serösa hinnor utan anm. I perikardialhålan 1—2 ccm klar, hämorrhagisk utgjutning. Ventrikel och tarm utan patologiska förändringar. Peritoneum lindrigt rodnat. I peritonealkaviteten 1 ccm klar, hämorrhagisk vätska. Lever fast, gulbrun, fettdegenererad. Mjälte stor, fast, blodrik. Njurar fasta, hyperämiska, brunaktigt missfärgade, märg gul, snittyta med otydlig teckning.
Under sista veckan progredierande slöhet och kraftlöshet. Sista dagarna uppträdde en ikterisk missfärgning av mun- och konjunktivalslemhinnor.	Näringstillstånd gott. Munslemhinna och konjunktiva ikteriska. På injektionsområdet en flathandstor, diffust utbredd, gelatinös omvandling av subkutana bindväven med blödningar och serös exsudation närmast cutis. Övre luftvägarnas slemhinnor lindrigt gulfärgade, för övrigt normala. Lungor och pleura utan anm. Ingen fri vätska i pleurahålorna. Hjärtkött gulfärgat. Hjärtats serösa hinnor utan patologiska förändringar. Ingen abnorm vätskeutgjutning i perikardialhålan. Ventrikel utan anm. Tarmslemhinna hyperämisk, ansväld. Echymoser i duodenum. Peritoneum och peritonealkaviteten utan patologiska förändringar. Lever makroskopiskt normal. Mjälte blodrik. Njurar hyperämiska, snittyta med otydlig teckning.

Försöksdjurets					Antal dagl. injek- tioner	Dos pr dag o. djur		Dos pr dag o. kg.		Inverkan på försöksdjur
n:r	kön	ålder	ras	kroppsvikt i gr.		i ccm	i mgr	i ccm	i mgr	
84	♂	1 år	l. s.	2330—2160	24	0,47	1,64	0,20	0,70	Död eft. 24 injekt.
85	♂	3 m	l. s.	1570—1930	56	0,24	0,84	0,15	0,53	Lever
86	♀	—	l. s.	2000—2060	56	0,30	1,04	0,15	0,52	Lever
87	♀	3 m	l. s.	1680—2010	56	0,17	0,59	0,10	0,35	Lever
88	♂	4 m	bl. b.	1830—2000	56	0,18	0,63	0,10	0,34	Lever
89	♂	—	sv. l.	2200—2170	54	0,11	0,38	0,05	0,17	Lever
90	♀	4 m	l. s.	1670—2170	54	0,08	0,30	0,05	0,18	Lever
91	♂	4 m	l. s.	1800—2080	54	0,09	0,31	0,05	0,17	Lever
92	♀	1 år	bl. b.	2320—2250	54	0,023	0,080	0,01	0,034	Lever
93	♀	3 m	bl. b.	1660—2350	54	0,017	0,059	0,01	0,035	Lever

TABELL 9.

Jämförelse mellan olika arsenikföreningars toxicitet för kanin.

Arsenikpreparat	Intoxikationssätt	En gångs dos						Dagligen upprepade dos				
		Största ej letala dos		Minsta letala dos				Största ej letala dos		Minsta letala dos		
		i mg pr kg	arsenikhalt i mg pr kg	i mg pr kg	arsenikhalt i mg pr kg	död antal dagar	död eft.	i mg pr dag o. kg	arsenikhalt i mg pr dag o. kg	i mg pr dag o. kg	arsenikhalt i mg pr dag o. kg	död antal dagar
Arsenikväte...	inandning	1,9	1,8	1,9	1,8	3		0,4	0,4	0,5	0,5	9
	subkutan	2,2	2,1	2,3	2,2	2—4		0,5	0,5	0,7	0,7	10—24
Arseniksyrlighet.....	pr os	10	8	12	9	1		2,6	2,0	2,6	2,0	30
	subkutan	9	7	10	7,6	2		1,4	1,1	1,3—1,9	1,0—1,4	5—10
	intravenöst	5	4	7	5,3	2		—	—	—	—	—
Kejsargrönt...	per os	16	7	19	8	20		5	2	7	3	6
	inandning	—	—	—	—	—		0,3—0,7	0,1—0,3	0,7—1,8	0,3—0,6	c:a 40

den minsta letala dosen uppgår vid enkel intoxication med arsenikväte till 2,2 mg As och med arseniksyrlighet till 7,6 mg As pr kg kroppsvikt. Motsvarande värden vid kronisk intoxication med dagligen upprepade doser äro 0,7 resp. 1,0—1,4 mg As pr kg.

Det framgår sålunda av dessa jämförande försök på kanin, att arsenikväte verkar omkring 4 gånger starkare toxiskt än arseniksyrlighet vid enkel och 2—3 gånger starkare vid dagligen upprepade subkutan injektion av giftet, men att med avseende på arsenikhalten är arsenik i form av arsenikväte i det förstnämnda fallet 3—4 gånger och i det sistnämnda omkring 2 gånger giftigare än i form av arseniksyrlighet.

Av denna jämförelse framgår vidare, att skillnaden i toxicitet vid akut och kronisk förgiftning är mindre vid intoxication med arsenikväte än med arseniksyrlighet.

Svårare blir det däremot att draga några säkra slutsatser beträffande arsenikvätets och fasta arsenikföreningars toxicitet vid inandning, ty man kan ju icke direkt jämföra den toxiska inverkan, som en gasformig förening, dagligen inandad under 2—4 timmars tid, och en fast arsenikförening, inandad i stoffform under så gott som hela dygnet, utövar på försöksdjuren. Det har emellertid visat sig, att den minsta letala dosen, beräknad efter mängden metallisk arsenik, är ungefär lika stor både för arsenikväte och kejsargrönt vid dagligen upprepade inandning på ovan beskrivet sätt (jmf. Näs-lund).

IV. Förgiftningssymtom (med undantag av blodförändringar).

Försöksdjuren uppvisade under den tid, de exponerades för arsenikväte, i regel icke några märkbara förgiftningssymtom utan förhöllo sig härvid fullt normalt. Endast vid enstaka inandningsförsök med stora giftdoser kunde en påtaglig slöhet och kraftlöshet konstateras redan under den senare delen av expositionstiden (Nr 1 A, 1 B, 2, 3, 39, 41, 48, 49 och 50).

Under de närmaste timmarna efter en enkel exponering iakttogos hos en del akut förgiftade djur, som inandats stora mängder arsenikväte, vissa allmänna förgiftningssymtom i form av en småningom tilltagande kraftlöshet, minskad benägenhet att röra sig och vanligen även aptitförlust (Nr 1, 1 A, 1 B, 2, 5, 39, 41, 48, 49, 51 och 52). Dessa symtom blevo sedan allt mer och mer framträdande. Djuren förmådde endast med svårighet röra sig, reagerade obetydligt för yttre retmedel och dogo ofta efter att hava legat 1—2 timmar i ett apatiskt tillstånd. Andra hithörande försöksdjur (Nr 1 C, 2 A, 3, 4, 6, 7, 9, 9 A, 10, 11, 11 A, 40, 42, 44, 45, 50 och 54) uppvisade däremot inga påtagliga förgiftningssymtom under de timmar, som följde närmast efter inandningsförsöket. Efter en längre eller kortare tid började emellertid även hos dessa djur giftverkan göra sig märkbart gällande, i det att de ovan beskrivna allmänna förgiftningssymtomen allt tydligare framträdde.

Liknande somnolens och svaghetssymtom kunde även iakttagas hos de djur, som erhållit giftet en gång subkutan. Vid intoxikation med stora doser uppträdde symtomen vanligen under de närmaste timmarna efter injektionen (Nr 71 A, 72 och 73), under det att flera timmar och i en del fall även flera dygn kunde förlöpa vid försöken med smärre doser, innan djuren uppvisade några tydligt utpräglade förgiftningssymtom (Nr 71 B, 74, 74 A, 75, 76, 76 A, 77 och 78).

Lindrig ikterisk missfärgning av konjunktiva och munslemhinna förekom hos en del akut förgiftade försöksdjur (Nr 1 C, 2 A, 3, 6, 42, 48, 54, 72 och 74 A), och hos fyra kaniner (Nr 1 C, 4, 71 B, 74) uppträdde slemrika diarréer i regel ett dygn före mors. Några försöksdjur (Nr 1, 39, 41 och 75) uppvisade periodvis återkommande, om frosskakningar påminnande ryckningar i bålens och extremiteternas muskler samt i tuggmuskulaturen.

Hos kroniskt arsenikväteförgiftade djur uppträdde ungefär samma förgiftningssymtom som hos de förut skildrade akut förgiftade djuren. Sålunda visade även flera av dessa förstnämnda djur en mer eller mindre hastigt uppträdande kraftlöshet, somnolens och aptitnedsättning (Nr 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 58, 59, 61, 65, 66, 68, 80, 81, 82, 83, 85 och 86). Vidare förekom tydlig ikte-

risk missfärgning av konjunktiva och munslemhinna (Nr 15, 16, 80, 83 och 84) samt ryckningar, påminnande om frosskakning, i bål-, extremitet- och tuggmuskulaturen (Nr 18, 59 och 80). Hos tvänne djur (Nr 21 och 82) uppträdde även slemrika diarréer.

Beträffande kroppsviktens förhållande vid arsenikväteintoxikation så syntes den såväl vid akut som kronisk förgiftning, framkallad vare sig genom inandning eller subkutan injektion av giftet, förhålla sig i stort sett oförändrad, ända till dess att de förut beskrivna förgiftningssymtomen uppträdde, då en del djur småningom började minska i vikt, under det att andra däremot, trots minskad aptit, likväl icke uppvisade någon nämnvärd sänkning av kroppsvikten. *Ofta uppgick den maximala kroppsviktförlusten endast till några procent av djurens ursprungliga vikt, och endast i ett fåtal fall överskred den 10 proc.* Anmärkningsvärt är, att även hos kroniskt förgiftade djur var denna förändring av vikten lika obetydlig som hos akut förgiftade.

Vid förut utförda experimentella undersökningar över en del fasta, oorganiska arsenikföreningars inverkan på försöksdjur (Näslund) befanns den maximala viktförlusten hos de djur, som dukat under på grund av intoxicationen, i medeltal uppgå till 20—30 proc. av ursprungsvikten och i en del enstaka fall t. o. m. överskrida 40 proc. En sådan tydligt utpräglad kroppsviktförlust, som arsenikförgiftade försöksdjur vanligen uppvisade, förekom sålunda icke vid arsenikväteintoxikation.

Orsaken till denna relativt sett ringa förändring av kroppsvikten vid arsenikväteförgiftning kan delvis förklaras genom den urinretention (se nedan), som i regel uppkommer hos arsenikväteförgiftade djur, under det att diarré å andra sidan är ett vanligt symptom vid förgiftning med fasta arsenikföreningar.

Arsenikvätets inverkan på *urinmängden* bestämdes hos kanin på så sätt, att djuren först kateteriserades, innan de exponerades för giftet, så att blåsan var tom vid försökets början, och av de försöksdjur, som fingo inandas giftet, fortsattes sedan undersökningen endast på de djur, som icke urinerade under exponeringstiden. Efter exponering resp. injektion insattes djuren i särskilt för urinuppsamling konstruerade burar, där riklig tillgång till föda och vatten fanns. De akut förgiftade djuren kateteriserades upprepade gånger varje dygn, och den efter döden i blåsan kvarblivna urinmängden bestämdes vid sektionen. Hos de kroniskt förgiftade djur, som voro föremål för en dylik urinundersökning, bestämdes dygnsmängden urin endast enstaka dagar. Totalmängden av den spontant låtna samt den tappade urinen bestämdes.

Det visade sig vid dessa försök (jmf. nedan), att en verklig anuri icke förekom i något enda fall. Däremot var urinnmängden hos de djur, som erhållit mycket stora doser, starkt reducerad, och den avsöndrade urinen visade sig ofta vara mycket tjockflytande, mörkröd och ogenomskinlig. Den minsta iakttagna totalmängden urin uppgick till 3—10 ccm (Nr 1, 1 A, 1 B, 1 C, 2 och 71 A). Hos de djur, som erhållit något mindre men likväl letala engångsdoser, var urinnmängden under ett eller två dygn efter giftets införande i kroppen icke märkbart minskad utan kunde i en del fall uppgå till ungefär 60—70 ccm pr dygn och kg kroppsvikt, vilka värden ungefär motsvara dem, som erhållits vid liknande undersökning på fullt friska djur. Under det sista eller de två sista dygnen före mors sjönk emellertid urinnmängden hos så gott som samtliga undersökta djur högst betydligt och uppgick härunder vanligen endast till omkring 10—20 ccm pr dygn och kg kroppsvikt (Nr 2 A, 3, 4, 6, 71 B, 74, 74 A, 75 och 76). De akut förgiftade kaniner, som överlevde intoxicationen, uppvisade likaledes i regel ingen påtaglig förändring av urinnmängden under de första dygnen, men hos en del av dessa försöksdjur kunde dock ungefär 2—3 dygn efter exponeringen resp. injektionen uppkomma en efter ytterligare ett par dygn övergående oliguri (Nr 5, 8, 9 A, 10, 11 A, 12, 13, 76 A och 78).

Vid de kroniska intoxicationsförsöken med letala doser förkom i regel icke någon påtaglig förändring av urinnmängden förrän ett eller ett par dygn före mors, då dygnsmängden ofta sjönk ner till värden, liggande mellan 10 och 30 ccm (Nr 14, 15, 16, 17, 18, 80, 81, 82 och 83). Hos djur, som överlevde den kroniska intoxicationen, var däremot mängden avsöndrad urin alltid till synes normal (Nr 19, 21, 22, 23, 24, 25, 28, 85, 86, 87 och 88).

Det framgår sålunda av dessa försök på kanin, *att vid letal intoxication förekommer en tämligen stark minskning av urinnmängden under de närmaste dygnen före mors, utan att likväl verklig anuri härvid uppträder, samt att den dagligen avsöndrade mängden urin hos de djur, som överleva intoxicationen, i stort sett är normal under hela intoxicationsförsöket*. Starkast utpräglad var denna minskning av urinnmängden hos de akut förgiftade djuren. Något direkt samband mellan oliguriens grad och arsenikvätedosernas storlek kunde ej med säkerhet konstateras, och ej heller iaktogs någon olikhet i giftets inverkan på urinavsöndringens storlek vid inandning och subkutan injektion av arsenikvätet.

Prov för undersökning av *urinnens beståndsdelar* erhöles från kanin i regel genom kateterisering och från marsvin och vita möss dels genom uppsamling av den urin, som låtit i särskilt för ändamålet konstruerade burar, och dels genom punktering av blåsan vid sektionen.

De patologiska beståndsdelar, som vid arsenikväteintoxikation kunde påvisas i urinen, voro blodfärgämne och gallfärgämne. Blodfärgämne påvisades medelst Hellers prov, varvid Teichmanns kristaller framställdes i tveksamma fall, och gallfärgämne medelst Tiedemann-Gmelins prov, sedan urinprovet förut upphettats till 100°. Urinsedimentet undersöktes dels direkt och dels med tillhjälp av Prof. Quensels färgvätska för urinundersökning.

Jag lämnar här nedan en sammanfattning av resultaten av urinundersökning på 10 stycken kaniner.

1 A. (2½ tim. enkel expos. för 0,108 ‰ AsH₃. Död efter 3 tim.) Vid sektion: 3 ccm tjockflytande, mörkröd, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet sparsamt med njurepitel, hyalina cylindrar och enstaka leukocyter, rikliga mängder bruna kristaller, inga erythrocyter.

1 B. (1½ tim. enkel expos. för 0,102 ‰ AsH₃. Död efter 15 tim.) Efter 5 tim. ung. 4 ccm tjockflytande, mörkröd, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet sparsamt med njurepitel, inga cylindrar, leukocyter eller erythrocyter.

Efter 18 tim. 2—3 ccm urin av samma beskaffenhet som föregående prov, men i sedimentet talrika njurepitelceller, hyalina och korniga cylindrar samt enstaka leukocyter och erythrocyter, bruna kristaller och detritus.

1 C. (4 tim. enkel expos. för 0,053 ‰ AsH₃. Död efter 2 dygn.) Efter 3 tim. 2 ccm tunnflytande, högröd, klar urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet inga patolog. beståndsdelar.

Efter 12 tim. 3 ccm simmig, ljusbrun, lätt grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet talrika njurepitelceller, enstaka hyalina och korniga cylindrar, detritus, inga leukocyter eller röda blodkroppar.

Efter 1 dygn 2—3 ccm urin av samma beskaffenhet som föregående prov.

Efter 2 dygn 2 ccm tjockflytande, grumlig, mörkbrun urin. Stark hämoglobinreakt. Pos. gallfärgämnereakt. I sedimentet talrika njurepitelceller (delvis fettdegenererade), hyalina och korniga cylindrar, enstaka leukocyter, detritmassor, bruna kristaller, inga röda blodkroppar.

2 A. (2 tim. enkel expos. för 0,051 ‰ AsH₃. Död efter 2 dygn.) Efter 3 tim. 5 ccm tunnflytande, ljusbrun, klar urin. Pos. hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. Inga patolog. beståndsdelar i sedimentet.

Efter 13 tim. ung. 30 ccm simmig, mörkröd, lindrigt grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet enstaka njurepitelceller och leukocyter, detritus, inga cylindrar eller erythrocyter.

Efter 1 dygn 50 ccm tjockflytande, mörkröd, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet njurepitel, hyalina och korniga cylindrar, enstaka leukocyter, detritus, bruna kristaller, inga erythrocyter.

Efter 2 dygn 12 ccm tjockflytande, ljusbrun, grumlig urin. Pos. hämoglobin- och gallfärgämnereakt. I sedimentet samma beståndsdelar som i föregående prov.

9 A. (2 tim. enkel expos. för 0,032 ‰ AsH₃. Lever.) Efter 11 tim. 35 ccm tunnflytande, ljusbrun, grumlig urin. Pos. hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet inga patolog. beståndsdelar.

Efter 1 dygn 42 ccm simmig, mörkbrun, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet enstaka njurepitelceller, detritus, bruna kristaller, inga cylindrar, leukocyter eller erythrocyter.

Efter 2 dygn 60 ccm tunnflytande, mörkbrun, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet samma beståndsdelar som i föregående prov.

Efter 3 dygn 32 ccm tunnflytande, ljusbrun, lindrigt grumlig urin. Pos. hämoglobin- och gallfärgämnereakt. I sedimentet detritmassor och bruna kristaller, f. ö. inga patolog. beståndsdelar.

Efter 4 dygn 35 ccm med samma fys. egenskaper och beståndsdelar som i föregående prov.

Efter 5 dygn 40 ccm tunnflytande, gulbrun, lindrigt grumlig urin. Intet blodfärgämne. Pos. gallfärgämnereakt. Samma beståndsdelar i sedimentet som i föregående prov.

Efter 6 dygn 43 ccm tunnflytande, gulbrun, lindrigt grumlig urin. Intet blod- eller gallfärgämne. Samma beståndsdelar i sedimentet som i föregående prov.

11 A. (4 tim. enkel expos. för 0,029 ‰ AsH₃. Lever.) Efter 14 tim. 26 ccm tunnflytande, ljusbrun, lindrigt grumlig urin. Pos. hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet inga patolog. beståndsdelar.

Efter 1 dygn 41 ccm tunnflytande, ljusbrun, klar urin. Pos. hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet detritus och bruna kristaller.

Efter 2 dygn 61 ccm urin. Samma fys. egenskaper och beståndsdelar som föregående prov.

Efter 3 dygn 36 ccm tunnflytande, ljusgul, klar urin. Intet blod- eller gallfärgämne. I sedimentet inga patolog. beståndsdelar.

Efter 4 dygn 45, efter 5 dygn 55 och efter 6 dygn 41 ccm urin. Samma fys. egenskaper och beståndsdelar som i föregående prov.

71 A. (6,96 mg AsH₃ pr kg subkut. Död efter 15 tim.) Efter 4 tim. 3—4 ccm tjockflytande, högröd, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet inga patolog. beståndsdelar.

Efter 15 tim. 5 ccm tjockflytande, mörkbrun, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet enstaka njurepitelceller, leukocyter och erythrocyter, detritus, bruna kristaller, inga cylindrar.

71 B. (3,48 mg AsH₃ pr kg subkut. Död efter 2 dygn.) Efter 6 tim. 4 ccm tunnflytande, mörkröd, klar urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet enstaka njurepitelceller och hyalina cylindrar, inga leukocyter eller erythrocyter.

Efter 13 tim. 8 ccm urin med samma fys. egenskaper och beståndsdelar som föregående prov.

Efter 1 dygn 15 ccm tjockflytande, mörkbrun, grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet talrika njurepitelceller, hyalina och korniga cylindrar, enstaka leukocyter, detritmassor, bruna kristaller, inga röda blodkroppar.

Efter 2 dygn 17 ccm urin med samma fys. egenskaper och kemiska beståndsdelar som föregående prov. I sedimentet sparsamt med njurepitel, hyalina och korniga cylindrar, detritus, bruna kristaller, inga leukocyter eller röda blodkroppar.

74 A. (2,44 mg AsH₃ pr kg subkut. Död efter 3 dygn.) Efter 10 tim. 40 ccm tunnflytande, högröd, klar urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet inga patolog. beståndsdelar.

Efter 1 dygn 48 ccm tunnflytande, mörkbrun, lätt grumlig urin. Stark hämoglobin-

reakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet enstaka njurepitelceller, detritus, bruna kristaller, inga cylindrar, leukocyter eller röda blodkroppar.

Efter 2 dygn 35 ccm urin med samma fys. egenskaper och beståndsdelar som föregående prov.

Efter 3 dygn 26 ccm tunnflytande, ljusbrun, lindrigt grumlig urin. Pos. hämoglobin- och gallfärgämnereakt. I sedimentet talrika njurepitelceller, sparsamt med hyalina och kor-niga cylindrar, leukocyter, detritus och bruna kristaller, inga erythrocyter.

76 A. (2,22 mg AsH₃ pr kg subkut. Lever.) Efter 12 tim. 20 ccm simmig, högröd, lätt grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet inga patolog. beståndsdelar.

Efter 1 dygn 22 ccm urin med samma fys. egenskaper och beståndsdelar som föregående prov.

Efter 2 dygn 36 ccm tunnflytande, mörkbrun, lindrigt grumlig urin. Stark hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet enstaka leukocyter, detritus och bruna kristaller, inga njurepitelceller, cylindrar eller erythrocyter.

Efter 3 dygn 25 ccm tunnflytande, ljusbrun, lätt grumlig urin. Pos. hämoglobinreakt. Intet gallfärgämne. I sedimentet detritus och bruna kristaller, f. ö. inga patolog. beståndsdelar.

Efter 4 dygn 42 ccm urin med samma fys. egenskaper och beståndsdelar som föregående prov.

Efter 5 dygn 38 ccm och efter 6 dygn 50 ccm tunnflytande, ljusgul, klar urin. Intet blod- eller gallfärgämne. Inga patolog. beståndsdelar i sedimentet.

Förutom dessa urinundersökningar undersöktes på i stort sett samma sätt urin från följande djur: En gångs inandning, kaniner Nr 1, 3, 4, 5, 7, 8, 11 och 13; dagligen upprepad inandning, kaniner Nr 14, 15, 18, 20, 21, 23, 25, 26, 27 och 28; en gångs inandning, marsvin Nr 40, 41 och 44, vit mus Nr 49 och 50; daglig upprepad inandning, marsvin Nr 58, 59, 60 och 63; en gångs subkutan injektion, kaniner Nr 74, 75, 76 och 78; dagligen upprepad subkutan injektion, kaniner Nr 80, 81, 82, 84, 87 och 88. Undersökningsresultaten överensstämde i stort sett med de ovan skildrade.

Den tidigast uppträdande och den mest konstant förekommande patologiska beståndsdelen var blodfärgämne. Redan 3—5 timmar efter intoxication med stora arsenikvätedoser kunde en utpräglad hämoglobinuri konstateras, och under det första till andra dygnet efter en gångs exponering resp. injektion av giftet syntes hämoglobinurien nå sitt maximum, för att sedan åter småningom försvinna efter ytterligare omkr. 2—4 dygn. Ofta var mängden blodfärgämne i urinen så stor, att urinen från de djur, som erhållit doser, vilka antingen orsakat döden eller uppträdandet av allmänna förgiftningssymtom, antog en tydligt mörkröd eller en mörkbrun färg. Vid kronisk arsenikväteförgiftning uppträdde hämoglobinuri ungefär samtidigt med de förut skildrade allmänna symtomen, men syntes härvid aldrig bliva så höggradig som vid akut intoxication.

Gallfärgämne avsöndrades icke så konstant med urinen som blodfärgämne, utan denna patologiska beståndsdel kunde även i många letalt förlöpande fall saknas. Vid akut intoxication uppträdde gallfärgämne i urinen efter 1—3 dygn, vid kronisk intoxication förekom det däremot för stunder de sista dagarna före mors. Hos de djur, som uppvisade en ikterisk missfärgning av konjunktival- och munslemhinna, kunde gallfärgämne alltid påvisas. Gallfärgämne syntes uppträda senare i urinen än blodfärgämne, men däremot förblev urin vid akut intoxication ofta gallfärgämnehaltig ett par dagar efter blodfärgämnets försvinnande. Mängden gallfärgämne i urinen var icke i ett enda fall så stor, att dess förekomst vid okularinspektion av urinen kunde tydligt iakttagas.

Närvaron av albumin i urinen undersöktes medelst Hellers prov. Det visade sig emellertid, att äggvita aldrig kunde påvisas, utan att urinen samtidigt innehöll blodfärgämne.

De formade beståndsdelar, som vanligast förekommo, voro i första hand njurepitel och vidare hyalina och korniga cylindrar, leukocyter samt detritus. Ofta iakttogos även större eller mindre mängder bruna kristaller av oregelbunden form och storlek. Däremot kunde endast hos ett fåtal djur (Nr 1 B, 5, 15, 18 och 71 A) erythrocyter med säkerhet konstateras. De förekommo därvid alltid i relativt ringa antal och uppträdde aldrig i form av blodcylindrar. *Urinens röda färg vid arsenikväteförgiftning beror sålunda på upplöst blodfärgämne och ej på förhandenvaron av röda blodkroppar.*

De formade urinbeståndsdelarna förekommo huvudsakligen endast hos de djur, som erhållit letala doser, men kunde dock i en del fall även uppträda efter tillförsel av toxiska, fastän icke letala doser. I sistnämnda fall utgjorde detritus och bruna kristaller de vanligast förekommande sedimentfynden.

Den viktigaste och mest konstant förekommande urinförändringen vid arsenikväteförgiftning synes utan tvivel hämoglobinurien vara. Jämför man detta symptom med övriga förgiftningssymtom, så finner man, att hos samtliga undersökta djur förekom hämoglobinuri i alla de fall, där andra symptom förefunnos, men att hämoglobinuri även kunde uppträda hos enstaka djur, som icke uppvisade andra förgiftningssymtom, undantagandes blodförändringar.

Vid kontrollundersökning av urin från friska djur kunde de ovan skildrade patologiska beståndsdelarna icke påvisas.

Det synes, som om en tämligen bestämd gräns kan dragas mellan de arsenikvätedoser, som framkalla tydliga förgiftningssymtom, och de, som icke märkbart påverka djuren, ifall man härvid bortser från de förändringar, som kunna påvisas hos blodet. Utför man en granskning av försöksresultaten i nämnda riktning, så skall man finna, att *gränsvärdet för den*

arsenikvätekoncentration, som vid en gångs inandning under 2—4 timmar framkallar påtagliga förgiftningssymtom (däri ej inberäknat blodförändringar) hos kanin, uppgår till omkring 0,03 volympromille, vilken exposition visat sig medföra ett upptagande av 1,3—2,8 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt (Nr 9 A, 10, 11 och 11 A). För marsvin synes motsvarande värde ligga vid omkring 0,03 (Nr 41—45) och för vita möss mellan 0,02 och 0,03 volympromille (Nr 50, 51, 52 och 54).

Vid dagligen upprepad kronisk intoxication framkallade 2 timmars exposition för 0,01 ‰ tydliga intoxicationssymtom i form av lindrig hämoglobinuri, svaghet, somnolens och diarré hos trenne kaniner (Nr 19, 21 och 23), under det att de två övriga försöksdjuren (Nr 20 och 22) icke uppvisade några direkta symtom. Anmärkas bör dock, att av dessa två sistnämnda djur här urin endast undersökts från Nr 20, och därvid erhöles positiv hämoglobinreaktion vid ett tillfälle och negativ vid två andra. *Ifråguvarande gränsvärden vid dagligen upprepad inandning av giftet under 2 timmars tid böra sålunda för kanin ligga vid omkring 0,01 volympromille, vilken exposition i sin ordning visat sig medföra ett upptagande av 0,3—0,5 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt.* Motsvarande värden för marsvin och vita möss kunna på grund av det ringa undersökningsmaterialet ej med säkerhet bestämmas, men synas av de här gjorda försöken vid 4 timmars daglig exposition ligga vid omkring 0,005 volym-‰.

De förgiftningssymtom, som förekommo vid intoxicationsförsök med subkutan injicerat arsenikväte, överensstämde i stort sett alldeles med symtomen vid akut och kronisk förgiftning, framkallad genom upptagande per respirationsorganen av ungefär lika stora arsenikvätedoser. *Därvid befanns den minsta mängd subkutan injicerat arsenikväte, som framkallade säkert konstaterbara förgiftningssymtom hos kanin, ligga vid omkring 2,0 mg vid en gångs intoxication och mellan 0,3 och 0,5 mg pr dag och kg kroppsvikt vid dagligen upprepad förgiftning.*

Enligt samtliga här utförda försöksserier över arsenikvätets inverkan på organismen synes sålunda den minsta giftdos, som hos kanin framkallar tydliga förgiftningssymtom incl. hämoglobinuri (dock undantagandes blodförändringar), ligga relativt nära minsta letala dosen vid motsvarande intoxicationssätt.

Jämför man sjukdomsbilden vid förgiftning med arsenikväte och med fasta, oorganiska arsenikföreningar (Näslund), så finner man, att den är väsentligen olika vid de båda intoxicationsformerna. Vid arsenikväteintoxikation kan man överhuvudtaget icke tala om någon kronisk förgiftningsform i samma bemärkelse som vid intoxication med fasta arsenikföreningar, i fall man härvid bortser från blodförändringarna, ty i sistnämnda fallet uppträda

ofta kroniska symtom, i form av förlamningar, hudförändringar och stark avmagring, vilka symtom aldrig förekommit vid försöken med arsenikväte, och vidare dogo de kroniskt arsenikväteförgiftade djur, hos vilka förgiftningssymtom förekommit, alltid efter en kortare tid med undantag av några enstaka försöksdjur, hos vilka symtomen, huvudsakligen kraftlöshet och somnolens, däremot inom kort åter försvunno.

Ett av huvudsymtomen såväl vid kronisk som akut förgiftning med fasta arsenikföreningar är förekomsten av slemrika och ibland blodiga diarréer. Sådana hava däremot endast i några enstaka fall iakttagits vid arsenikväteförgiftning hos djur. En annan olikhet i symtombilden vid de båda intoxicationsformerna är uppträdandet av ikterisk missfärgning av mun- och konjunktivalslemhinna samt frosskakningsliknande muskelryckningar uteslutande hos arsenikväteförgiftade djur. Beträffande urinförändringarna så uppträder i urinen vid förgiftning med fasta arsenikföreningar albumin och i något enstaka fall med starkt utpräglad anämi gallfärgämne, men däremot aldrig den för arsenikväteförgiftning så karaktäristiska hämoglobinurien.

Det framgår sålunda av dessa försök, *att förgiftningssymtomen (und. blodförändringar) vid arsenikväteintoxikation, experimentellt framkallad genom inandning eller subkutan injektion av giftet, icke överensstämmer med dem, som uppträda till följd av förgiftning med fasta, oorganiska arsenikföreningar.*

V. Blodförändringar.

Undersökning över blodets morfologiska beståndsdelar utfördes på kaniner och marsvin såväl före som med vissa mellanrum under intoxicationen. Vidare utfördes en del blodundersökningar på kontroldjur, som visats i gasburarna utan samtidig närvaro av arsenikväte, för att på så sätt med säkerhet kunna utesluta en påvisbar inverkan av den direkta vistelsen i dessa. Det kan emellertid redan från början framhållas, att ifrågavarande kontroldjur aldrig uppvisade några andra fenomen vid blodundersökningen än sådana, som förekomma hos normala djur.

Eftersom de uppgifter, som finnas tillgängliga inom litteraturen över blodbildningen hos normala kaniner, visat sig i regel vara byggda på ett fåtal undersökningar och i hög grad varierande, så har jag i samband med mina undersökningar över blodförändringar vid arsenikväteförgiftning utfört ett

TABELL 10.
Blodförändringar vid akut arsenikväteförgiftning hos kanin.

Försöksdjur o. intox.-sätt	Unders. antal tim. (t.) resp. dygn (d.) eft. expo- sit. resp. injekt.	Röda blodkroppar				Vita blodkroppar				Morfologiska förändringar hos blodkropp- arna jämte pat. cellformer		
		antal i mill. pr emm	hämogl.-halt i %	färgindex	minimiresist.	maximiresist.	totalantal pr emm	lymfocyt. i %	eosinofila leu- kocyt. i %		mononucleära leukocyt. i %	basofila leu- kocyt. i %
1. Exp. 1 tim. f. 0,114 %	Före intox. 8 t.	5,6 2,2	65 40	1,0 1,5	1/0,49 <1/0,85	1/0,39 1/0,46	9500 20800	56 32	34 55	4 7	6 6	{På 100 vita blodkr. 8 normobl. St. baso- o. {polykr.-fli. Lindr. poikilozyt.
2. Exp. 3 tim. f. 0,053 %	Före intox. 17 t.	6,0 2,0	70 34	1,0 1,8	1/0,50 <1/0,85	1/0,70 1/0,42	15100 14100	59 46	29 47	9 3	3 4	{På 100 vita blodkr. 21 normobl. 2 myeloc. {1 megalobl. St. baso- o. polykr.-fli.
3. Exp. 3 tim. f. 0,050 %	Före intox. 8 t.	6,2 4,8	70 63	1,05 1,1	1/0,48 <1/0,85	1/0,40 1/0,50	10400 11600	66 42	28 43	4 9	2 6	{På 100 vita blodkr. 1 normobl. {Baso- o. polykr.-fli.
4. Exp. 2,5 tim. f. 0,047 %	Före intox. 46 t.	5,8 1,4	71 30	1,0 1,8	1/0,48 1/0,80	1/0,42 1/0,40	15300 29400	55 31	31 53	5 8	9 5	{På 100 vita blodkr. 27 normobl. 1 myeloc. 2 me- {galobl. St. baso- o. polykr.-fli. Enst. pat. lymfoc.
5. Exp. 1 1/4 tim. f. 0,044 %	Före intox. 2 d.	6,4 1,2	70 30	0,9 2,1	1/0,50 1/0,85	1/0,39 1/0,44	8600 35500	61 22	22 60	9 5	8 6	{På 100 vita blodkr. 5 normobl. St. baso- o. {polykr.-fli. Enst. myelobl. o. pat. lymfoc.
7. Exp. 3 tim. f. 0,042 %	Före intox. 3 d.	6,1 2,0	73 34	1,0 1,4	1/0,47 <1/0,85	1/0,40 1/0,42	15000 19800	65 54	23 37	7 2	5 3	{På 100 vita blodkr. 1 normobl. 1 myeloc. {Baso- o. polykr.-fli.
8. Exp. 1 1/2 tim. f. 0,042 %	Före intox. 3 d.	6,3 1,2	75 26	1,0 1,8	1/0,49 1/0,60	1/0,41 1/0,40	10700 28400	59 27	30 61	8 6	6 6	{På 100 vita blodkr. 8 normobl. 1 megalobl. {Baso- o. polykr.-fli. St. poikilozyt.
12. Exp. 3 tim. f. 0,029 %	Före intox. 2 d.	6,0 3,3	76 48	1,05 1,2	1/0,49 1/0,80	1/0,40 1/0,36	14600 13500	61 55	32 34	5 9	2 2	Lindr. baso- o. polykr.-fli o. poikilozyt.
72. Subkut. 3,48 mgr pr kg	Före intox. 18 t.	5,5 1,7	59 30	0,9 1,5	1/0,48 1/0,70	1/0,39 1/0,46	7800 22500	58 28	36 67	5 2	1 3	{På 100 vita blodkr. 12 normobl. 1 myeloc. {1 megalobl. St. baso- o. polykr.-fli.
74. Subkut. 2,44 mgr pr kg	Före intox. 10 t.	5,9 4,2	71 60	1,0 1,2	1/0,50 <1/0,85	1/0,38 1/0,42	10300 18400	65 32	24 55	5 6	7 3	St. baso- o. polykr.-fli. Lindr. poikilozyt.
75. Subkut. 2,36 mgr pr kg	Före intox. 23 t.	5,6 2,3	70 40	1,05 1,5	1/0,49 <1/0,85	1/0,40 1/0,34	9100 19800	67 41	25 48	5 6	3 5	{På 100 vita blodkr. 3 normobl. 1 myeloc. {St. baso- o. polykr.-fli.
79. Subkut. 1,99 mgr pr kg	Före intox. 3 d.	6,1 2,0	74 37	1,0 1,6	1/0,50 1/0,75	1/0,41 1/0,40	8400 15700	56 50	28 37	7 6	9 7	Lindr. baso- o. polykr.-fli.

TABELL 11.

Blodförändringar vid kronisk arsenikväteförgifning hos kanin.

Försöksdjur o. intox.-sätt	Unders. eft. antal dagliga exposit. resp. injekt.	Unders. antal tim. eft. sista exposit. resp. injekt.	Röda blodkroppar					Vita blodkroppar					Morfologiska förändringar hos blodkropparna jämte patolo- giska cellformer
			antal i mill. pr emm	hämogl.-halt i %	färgindex	minimi- resist.	maximi- resist.	totalantal pr emm	lymfocyt. i %	eosinofila leukocyt. i %	mononucleära leukocyt. i %	basofila leu- kocyt. i %	
14. Exp. 2 tim. f. 0,02 %	Före intoxik. 4	Intoxik. 20	5,9 2,0	66 38	0,85 1,6	1/0,47 1/0,68	1/0,38 1/0,42	9400 12300	58 57	32 35	7 5	3 3	{ På 200 vita blodkr. 1 normobl. { St. baso- o. polykr.-fli. Lindr. poikilozyt.
15. D:o	Före intoxik. 8	Intoxik. 25	6,3 1,1	74 30	1,0 2,3	1/0,49 <1/0,85	1/0,42 1/0,34	7600 20300	63 29	28 63	2 7	7 1	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. { 1 myeloc. St. baso- o. polykr.- fli. Lindr. poikilozyt.
16. D:o	Före intoxik. 10	Intoxik. 19	6,2 1,2	72 23	1,0 1,6	1/0,49 <1/0,85	1/0,40 1/0,48	11200 32700	61 22	25 68	9 8	5 2	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. { 1 megalobl. 3 myeloc. Enst. myelobl. och pat. lymfoc. St. baso- o. polykr.-fli.
18. D:o	Före intoxik. 10	Intoxik. 22	6,3 1,0	75 20	1,0 1,7	1/0,50 <1/0,85	1/0,38 1/0,48	10000 13300	54 43	35 39	5 8	6 10	{ På 100 vita blodkr. 8 normobl. { 1 megalobl. St. baso- o. polykr.- fli. Lindr. poikilozyt.
19. Exp. 2 tim. f. 0,01 %	Före intoxik. 68	Intoxik. 27	5,6 1,4	63 21	0,95 1,3	1/0,50 1/0,66	1/0,40 1/0,42	8700 26500	62 37	24 57	9 3	5 3	{ På 100 vita blodkr. 1 myeloc. { 1 megalobl. Polykr.-fli. Lindr. poikilozyt.
21. D:o	Före intoxik. 68	Intoxik. 26	5,6 3,1	66 43	1,0 1,2	1/0,48 1/0,58	1/0,38 1/0,38	9700 27200	57 50	34 40	7 7	2 3	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. { Baso- o. polykr.-fli o. poikilo- zyt.
22. D:o	Före intoxik. 26	Intoxik. 25	6,0 2,7	75 38	1,05 1,2	1/0,49 1/0,85	1/0,40 >1/0,38	8800 18500	60 38	33 59	4 11	3 2	{ På 100 vita blodkr. 2 normobl. { St. baso- o. polykr.-fli.
23. D:o	Före intoxik. 68	Intoxik. 30	5,8 1,8	66 27	0,95 1,3	1/0,47 1/0,72	1/0,42 1/0,48	12500 20000	63 38	29 51	5 8	3 3	{ På 100 vita blodkr. 2 normobl. { St. baso- o. polykr.-fli.
24. Exp. 4 tim. f. 0,005 %	Före intoxik. 68	Intoxik. 15	6,4 2,3	78 43	1,0 1,6	1/0,51 1/0,58	1/0,40 1/0,40	9500 14300	55 48	38 42	1 7	6 3	{ På 100 vita blodkr. 1 normobl. { St. baso- o. polykr.-fli.

Försöksdjur o. intox.-sätt	Unders. eft. antal dagl. exposit. resp. injekt.	Unders. antal tim. eft. sista exposit. resp. injekt.	Röda blodkroppar				Vita blodkroppar					Morfologiska förändringar hos blodkropparna jämte patolo- giska cellformer	
			antal i mill. pr cmm	hämogl.-halt i %	färgindex	minimi- resist.	maximi- resist.	totalantal pr cmm	lymfocyt. i %	eosinofila leukocyt. i %	mononucleära leukocyt. i %		basofila leu- kocyt. i %
25. D:o	Före 68	Före intoxik. 18	6,0 2,9	70 42	1,0 1,2	1/0,50 1/0,58	1/0,39 1/0,40	6900 25400	63 40	30 49	3 6	4 5	{ På 100 vita blodkr. 1 myeloc. { St. baso- o. polykr.-fli. Lindr. { poikilozyt.
26. D:o	Före 68	Före intoxik. 20	6,1 1,8	73 39	1,0 1,0	1/0,48 1/0,85	1/0,42 1/0,38	9100 11600	59 49	27 37	7 9	7 5	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. { St. baso- o. polykr.-fli. Lindr. { poikilozyt.
27. D:o	Före 68	Före intoxik. 25	5,9 2,5	70 40	1,0 1,4	1/0,50 1/0,64	1/0,43 1/0,42	8400 9000	68 55	18 39	10 11	4 5	{ På 100 vita blodkr. 5 normobl. { St. baso- o. polykr.-fli. Lindr. { poikilozyt.
28. D:o	Före 68	Före intoxik. 22	5,8 2,1	65 37	0,9 1,5	1/0,47 1/0,58	1/0,38 1/0,38	11800 12700	63 41	26 47	5 8	6 4	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. { St. baso- o. polykr.-fli. Lindr. { poikilozyt.
29. Exp. 4 tim. f. 0,003 o oo	Före 52	Före intoxik. 28	5,5 3,3	65 56	1,0 1,4	1/0,49 1/0,56	1/0,37 1/0,40	14100 15000	65 54	28 37	4 4	3 5	Inga tydl. pat. förändr.
30. D:o	Före 63	Före intoxik. 23	6,0 3,5	76 50	1,05 1,2	1/0,50 1/0,56	1/0,40 1/0,36	13400 15500	57 56	29 34	9 8	5 7	{ Lindr. baso- o. polykr.-fli och { poikilozyt.
32. D:o	Före 63	Före intoxik. 25	6,2 2,8	76 41	1,0 1,2	1/0,50 1/0,58	1/0,41 1/0,38	13500 10000	66 67	24 21	8 10	2 2	Inga tydliga pat. förändr.
33. D:o	Före 63	Före intoxik. 21	5,6 3,8	65 55	1,0 1,2	1/0,49 1/0,52	1/0,42 1/0,40	14000 16300	57 54	39 36	3 6	1 4	Lindr. baso- o. polykr.-fli.
34. D:o	Före 63	Före intoxik. 28	5,8 3,0	66 40	0,95 1,1	1/0,50 1/0,60	1/0,40 1/0,42	10200 14500	54 66	38 26	5 11	3 7	Lindr. baso- o. polykr.-fli.
35. Exp. 4 tim. f. 0,001 o oo	Före 62	Före intoxik. 23	5,7 5,9	68 68	1,0 1,0	1/0,47 1/0,48	1/0,41 1/0,36	13700 7800	53 65	38 19	6 12	3 4	Inga säkert påvisb. pat. förändr.
36. D:o	Före 62	Före intoxik. 20	6,3 5,7	74 72	1,0 1,05	1/0,49 1/0,50	1/0,39 1/0,42	8500 13200	63 54	28 42	6 1	3 3	Inga tydliga pat. förändr.
37. D:o	Före 53	Före intoxik. 25	6,2 5,8	70 71	0,95 1,0	1/0,50 1/0,52	1/0,41 1/0,40	10400 11300	58 59	32 32	9 7	1 2	Inga säkra pat. förändr.

88.	D:o	Före intoxicik. 62	5,9 5,5	70 65	1,0 1,0	1/0,49 1/0,38	10100 13000	66 58	26 32	5 7	3 3	Inga tydligt utprägl. pat. förändr. {På 100 vita blodkr. 2 normobl. {o. 1 myeloc. Baso- o. polykr.-fli.
81.	Subk. 1,04 mgr pr kg	Före intoxicik. 25	6,1 2,9	74 61	1,0 1,8	1/0,50 <1/0,85	10700 19800	61 45	25 44	9 8	5 3	{På 100 vita blodkr. 1 normobl. {St. baso- o. polykr.-fli.
82.	Subk. 0,76 mgr pr kg	Före intoxicik. 8	6,3 2,0	75 48	1,0 2,0	1/0,49 1/0,70	13900 12900	64 40	26 46	4 5	6 1	{På 100 vita blodkr. 5 normobl. {1 myeloc. Baso- o. polykr.-fli. {Lindr. poikilozyt.
83.	Subk. 0,70 mgr pr kg	Före intoxicik. 8	5,8 1,6	70 30	1,0 1,6	1/0,50 1/0,52	7900 26300	58 27	32 67	3 2	7 4	{På 100 vita blodkr. 17 normobl. {1 megalobl. St. baso- o. polykr.-fli.
84.	Subk. 0,70 mgr pr kg	Före intoxicik. 22	6,4 1,0	78 22	1,0 1,8	1/0,47 <1/0,85	10300 19700	67 33	22 60	5 11	6 6	{På 100 vita blodkr. 2 normobl. {1 myeloc. St. baso- o. polykr.-fli.
85.	Subk. 0,53 mgr pr kg	Före intoxicik. 56	6,1 2,1	74 37	1,0 1,5	1/0,49 1/0,64	15700 29600	62 43	34 46	3 7	1 4	{På 100 vita blodkr. 2 normobl. {1 myeloc. St. baso- o. polykr.-fli.
86.	Subk. 0,52 mgr pr kg	Före intoxicik. 56	5,6 1,4	63 36	0,95 2,1	1/0,50 1/0,68	12900 19800	56 44	36 52	5 3	3 1	{På 100 vita blodkr. 1 normobl. {Baso- o. polykr.-fli. o. poikilozyt.
87.	Subk. 0,35 mgr pr kg	Före intoxicik. 56	5,8 2,9	67 45	1,0 1,3	1/0,51 1/0,56	15600 26600	54 29	38 62	6 7	2 2	{På 300 vita blodkr. 1 normobl. {Baso- o. polykr.-fli. o. poikilozyt.
88.	Subk. 0,34 mgr pr kg	Före intoxicik. 56	6,1 2,8	74 54	1,0 1,6	1/0,48 1/0,76	11400 13500	61 39	26 57	7 11	6 3	{På 200 vita blodkr. 1 normobl. {St. baso- o. polykr.-fli.
89.	Subk. 0,17 mgr pr kg	Före intoxicik. 40	5,5 3,7	64 56	1,0 1,3	1/0,48 1/0,58	10200 9500	58 58	28 31	10 6	4 5	Lindr. baso- o. polykr.-fli.
90.	Subk. 0,13 mgr pr kg	Före intoxicik. 54	6,0 3,9	70 55	1,0 1,2	1/0,50 1/0,60	7600 9500	57 55	32 37	5 6	6 2	Lindr. polykr.-fli o. poikilozyt.
91.	Subk. 0,17 mgr pr kg	Före intoxicik. 54	6,1 3,9	73 55	1,0 1,2	1/0,47 1/0,56	— —	— —	— —	— —	— —	Inga tydliga pat. förändr.
92.	Subk. 0,084 mgr pr kg	Före intoxicik. 54	5,8 5,7	73 67	1,05 1,0	1/0,50 1/0,52	8700 8800	66 64	24 29	7 6	3 1	Inga iakttagbara pat. förändr.
93.	Subk. 0,035 mgr pr kg	Före intoxicik. 28	6,4 5,9	72 72	0,95 1,0	1/0,49 1/0,48	13000 9500	55 63	38 31	3 2	4 4	

TABELL 12.

Blodförändringar vid akut arsenikväteförgiftning hos marsvin.

Försöksdjur o. intox.-sätt	Unders. antal tim. (t.), resp. dygn (d.) eft. exposit.	Röda blodkroppar					Totalantal vita blodkroppar pr cmm	Morfologiska förändringar hos blodkropparna jämte patolo- giska cellformer
		antal i mill. cmm	hämogl.-halt i %	färgindex	miniresist.	maxiresist.		
39. Exp. 2 tim. f. 0,051 ‰	Före intoxik. 20 t.	6,4 3,7	90 75	1,0 1,4	1/0,46 1/0,85	1/0,34 1/0,40	12000 27200	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. Baso- o. polykr.-fili, poikilozyt.
40. Exp. 2 tim. f. 0,043 ‰	Före intoxik. 46 t.	6,1 1,8	85 45	1,0 1,8	1/0,47 1/0,80	1/0,36 1/0,40	12500 24900	
42. Exp. 2 tim. f. 0,032 ‰	Före intoxik. 3 d.	5,6 2,3	80 40	1,0 1,2	1/0,46 1/0,85	1/0,33 1/0,32	10400 29500	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. 1 mye- loc. poikilozyt.
46. Exp. 3 tim. f. 0,021 ‰	Före intoxik. 4 d.	6,0 4,0	83 71	1,0 1,3	1/0,45 1/0,66	1/0,35 1/0,38	14000 11200	
								Baso- o. polykr.-fili.

TABELL 13.

Blodförändringar vid kronisk arsenikväteförgiftning hos marsvin.

Försöksdjur o. intox.-sätt	Unders. eft. antal dagl. exposit.	Unders. antal tim. eft. sista exposit.	Röda blodkroppar					Totalantal vita blodkroppar pr cmm	Morfologiska förändringar hos blodkropparna jämte patolo- giska cellformer
			antal i mill. pr cmm	hämogl.-halt i % i % i %	färgindex	miniresist.	maxiresist.		
58. Exp. 2 tim. f. 0,01 ‰	Före 21	intoxik. 15	6,1 2,7	86 55	1,0 1,4	1/0,45 1/0,56	1/0,34 1 0,44	13300 23000	{ På 100 vita blodkr. 3 normobl. Baso- o. polykr.-fili.
59. d:o	Före 7	intoxik. 15	5,7 1,9	80 53	1,0 2,0	1/0,48 1/0,78	1/0,36 1/0,36	10600 27500	
60. d:o	Före 7	intoxik. 17	6,0 2,2	88 45	1,0 1,4	1/0,46 < 1/0,85	1 0,35 > 1/0,32	10800 13400	Baso- o. polykr.-fili.
61. Exp. 4 tim. f. 0,005 ‰	Före 18	intoxik. 19	6,3 2,3	90 47	1,0 1,5	1/0,44 < 1/0,85	1/0,34 1/0,34	15700 20400	
62. d:o	Före 68	intoxik. 15	5,9 2,0	82 36	1,0 1,3	1/0,45 1/0,76	1/0,35 1/0,38	11000 20800	{ På 100 vita blodkr. 2 normobl. 1 mye- loc. St. baso- o. polykr.-fili.
63. d:o	Före 68	intoxik. 18	6,0 2,4	85 49	1,0 1,4	1/0,48 1/0,60	1/0,37 1/0,36	13100 16500	

stort antal blodundersökningar (inalles omkr. 120 st.) dels på friska kontrollkaniner och dels på försöksdjur, innan intoxicationsförsöken med dem börjat, varefter normalvärdena på kaninens blodbild erhållits genom bestämning av medelvärdet av de enskilda undersökningsresultaten.

Någon bestämning av normala marsvins blodbild har däremot icke av mig utförts, emedan antalet undersökta friska marsvin ej varit så stort, att en sådan bestämning skulle kunna tillmätas tillräcklig exakthet. Däremot finnas vid undersökningarna på marsvin, liksom även vid kaninförsöken de enskilda försöksdjurens normalvärden angivna i tabellerna 11—13 i samband med uppgifterna över blodbilden vid respektive intoxicationsförsök. Samtliga blodundersökningar med undantag av resistensbestämning gjordes på bloddroppar, som spontant framflutit efter stick i öronven.

Samtliga undersökningar utfördes alltid med samma metodik och samma apparater, som undersökningarna över blodförändringar hos kaniner, förgiftade med fasta arsenikföreningar. (Se närmare härom N ä s l u n d.) Efter som intoxicationsförsöken med arsenikväte utfördes i direkt anslutning till dessa sistnämnda försök och då samma kaninraser användes i båda fallen, så kunna blodförändringarna vid de olika intoxicationsförsöken direkt jämföras med varandra.

Några fullständiga försöksprotokoll över de här utförda blodundersökningarna lämnas ej, utan i stället har blodbilden hos samtliga undersökta djur angivits dels före intoxicationsförsöket och dels vid det tillfälle, då anämien befunnits vara som störst (tabeller 10—13), och vidare hava resultaten av undersökningarna på 10 stycken utvalda försöksdjur sammanställts i kurvor (fig. 3—12).

Antal röda blodkroppar. Vid bestämning av de röda blodkropparnas antal användes B ü r k e r s räknekammare, varvid täckglaset fastklämdes så, att N e w t o n s färgringar framträdde. Vanligen räknades blodkropparnas antal i *en* bloddroppe, men i alla de fall, där påfallande avvikelser framträdde, utfördes blodkroppsräkningar på tvänne olika droppar. På varje bloddroppe gjordes två olika räkningar, och vid vardera av dessa räknades omkring 1000 blodkroppar.

För att erhålla uppgift om den individuella felgränsens storlek utfördes 10 stycken blodkroppsräkningar efter varandra på två kaniner. Med tillhjälp av formeln

$$m = \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 \dots + x_n^2}{n(n-1)}},$$

där $x_1, x_2, x_3 \dots x_n$ beteckna värdet av de enskilda observationernas avvikelser från det beräknade medeltalet, och n angiver de gjorda observationernas antal, beräknades medel-

felet (*m*). Medelfelet befanns härvid uppgå till .. 1,5 % av medelvärdet. Man måste alltså för att kunna tillskriva denna metod tillräcklig säkerhet, i detta fall sätta *felgränsen till 4,5 %*.

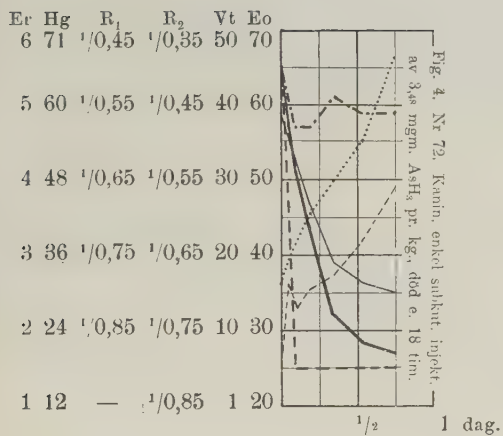
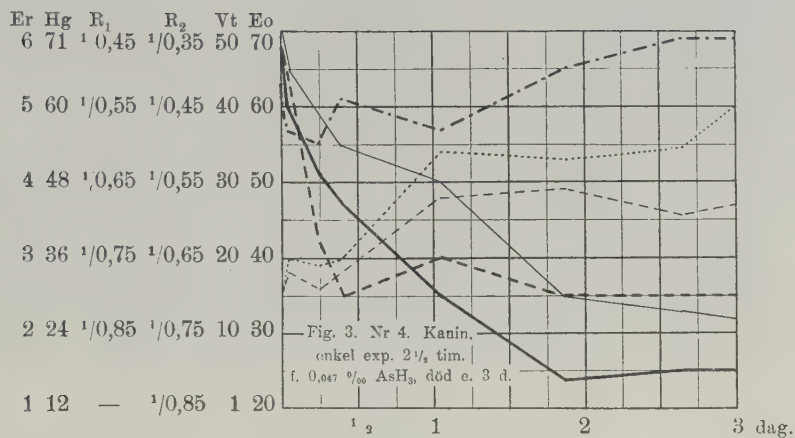
Vid undersökning på friska djur befanns normalvärdet på de röda blodkropparnas antal hos kanin i medeltal vara 5,8 mill. pr cmm.

Vid enkel intoxication, framkallad genom *en gångs* inandning av giftet, visade sig de röda blodkropparnas antal vara underkastat till synes fullständigt samma förändringar, som vid motsvarande subkutana injektionsförsök. Redan en timme efter stora, hastigt dödande giftdosers införande i kroppen hade erythrocytantalet börjat sjunka, och sänkning fortsatte sedan oavbrutet, tills mors inträdde. (Jmfr fig. 3—7). Vanligen stod den hastighet, varmed minskningen av blodkropparnas antal försiggick, i direkt proportion till dosens storlek, så att ju större dosen var, ju snabbare sjönk antalet. Detta var emellertid icke alltid förhållandet, utan i ett par fall (Nr 3 och 74) minskades de röda blodkropparnas antal endast relativt obetydligt, oaktat ifrågavarande djur erhållit stora letala doser. De djur, som fått mindre hastigt dödande doser, uppvisade visserligen icke samma snabba sänkning av blodkroppssantalet som de starkare förgiftade djuren, men på grund av att det dröjde längre tid, innan de dukade under, så uppnådde dessa djur likväl ett lägre värde på erythrocytantalet än de, som erhållit hastigt dödande giftdosor. Även vid intoxicationsförsöken med stora men ej letala doser uppträdde en hastig minskning av blodkroppssantalet, som hos en del djur (Nr 5, 8 och 79) t. o. m. var starkare utpräglad än vid försöken med letala doser. Minskningen av de röda blodkropparnas antal nådde sitt maximum under det andra till tredje dygnet efter giftets införande i kroppen. Därefter började blodkropparnas antal att stiga och uppnådde i flera fall åter normala värden efter omkring två till tre veckor.

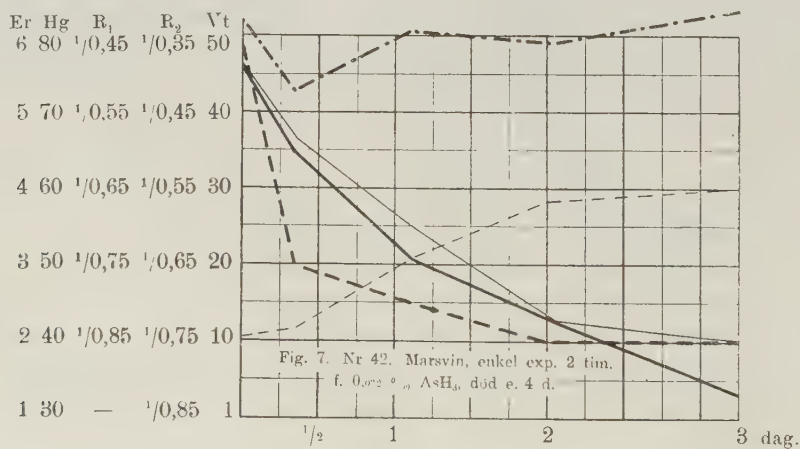
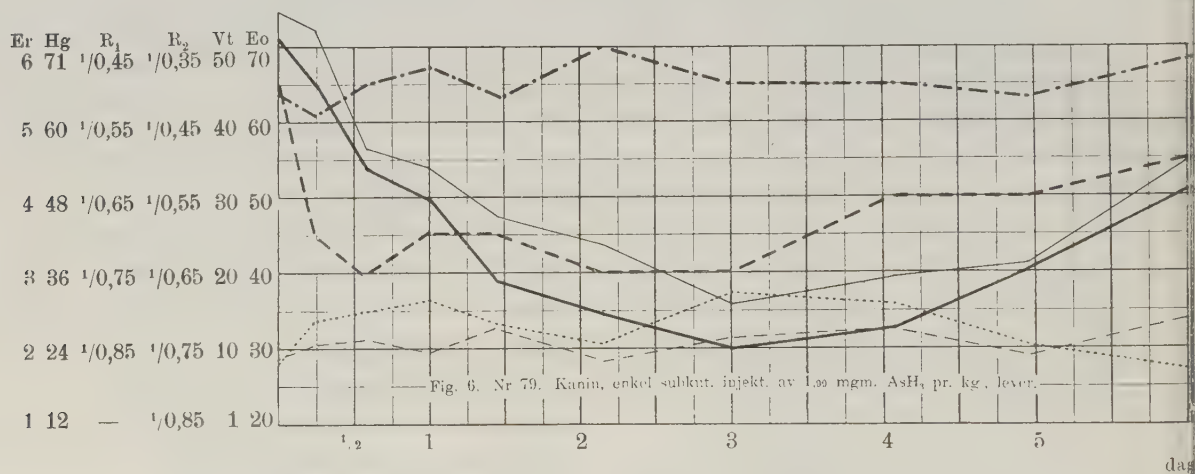
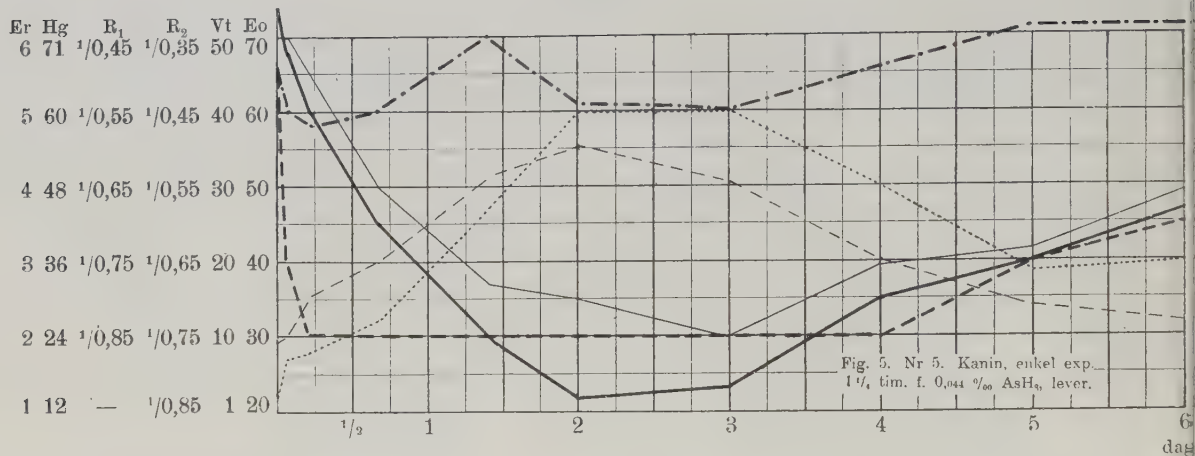
Den maximala minskningen av blodkroppssantalet vid en gångs intoxication var i regel stor, och antalet gick ofta ned till värden mellan 1,2 och 2 mill. pr cmm (Nr 2, 4, 5, 7, 8, 40, 72 och 79). Det lägsta iakttagna värdet på blodkropparnas antal var 1,2 mill. (Nr 5).

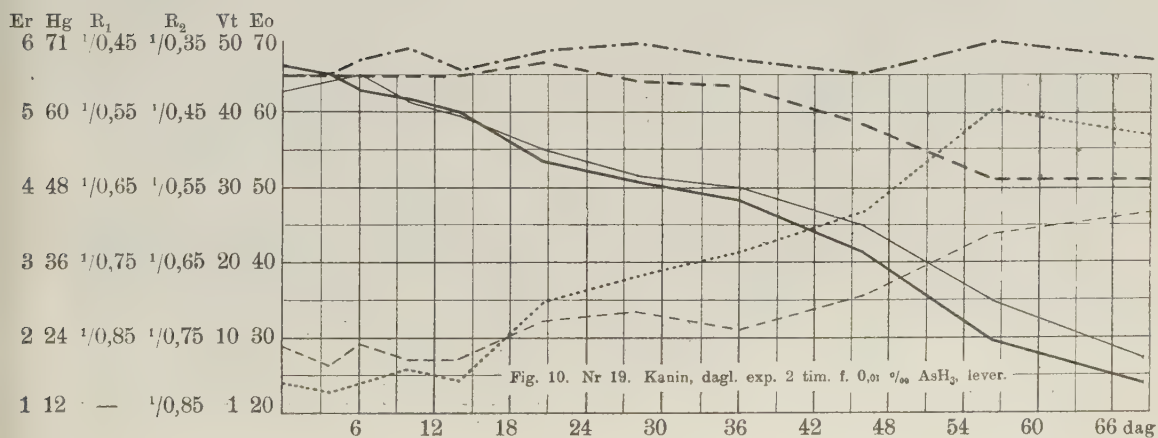
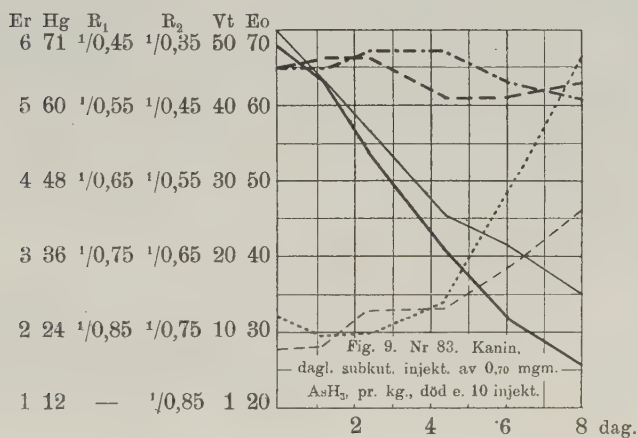
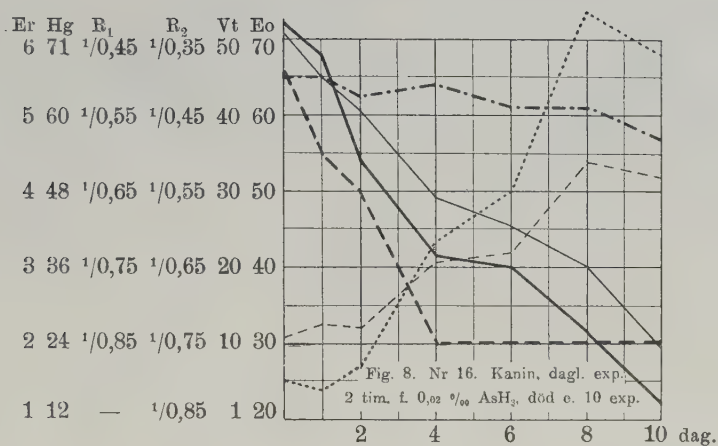
Det nedre gränsvärdet för de arsenikvätedoser, som vid en gångs intoxication hos försöksdjuren framkallade en tydlig sänkning av de röda blodkropparnas antal, har icke bestämts, men däremot kunde en relativt stark minskning av erythrocytantalet konstateras, även hos de djur, som erhållit så små giftdosor, att några andra iakttagbara symtom icke framträtt.

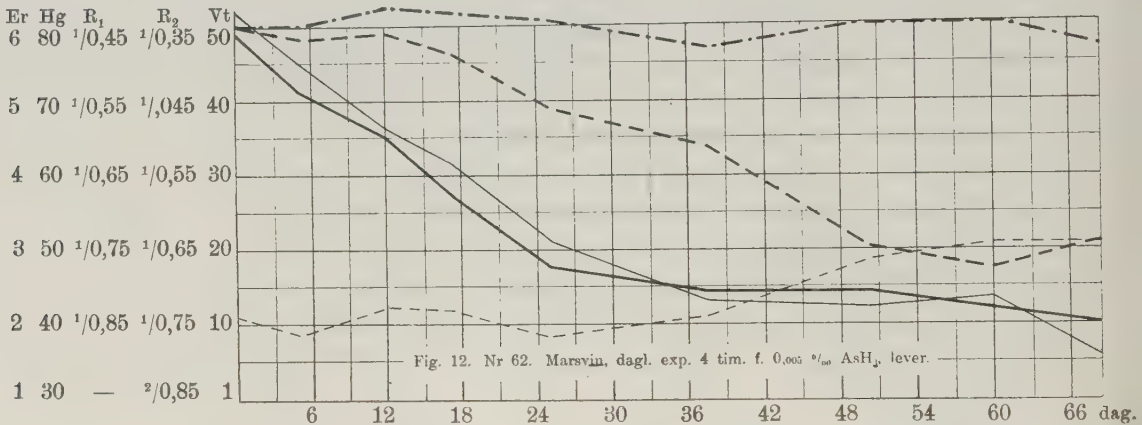
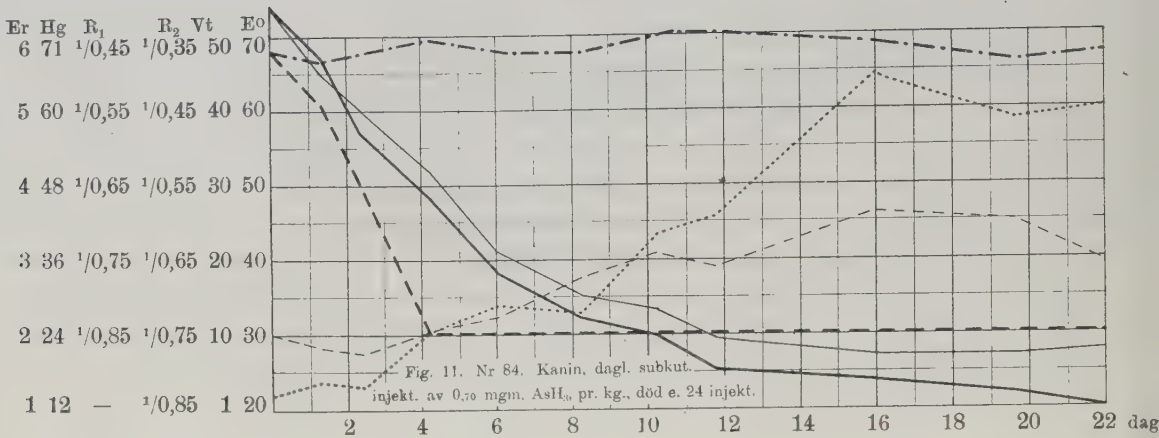
Även vid *dagligen upprepad* arsenikväteförgiftning uppträdde en utpräglad minskning av de röda blodkropparnas antal, fastän denna minskning icke gick så hastigt som vid akut förgiftning. Först efter en eller två dagars upprepad gifttillförsel visade nämligen de försöksdjur, som erhållit stora gift-



- = antal röda blodkroppar (Er)
- = hämoglobinhalt (Hg)
- - - = minimumresistens (R₁)
- · - · = maximumresistens (R₂)
- = antal vita blodkroppar (Vt)
- = procent eosinof. leukocyt. (Eo)







doser, en mer eller mindre stark sänkning av erythrocytantalet, och ju större giftmängd djuren erhöilo, desto hastigare sjönk antalet. Sänkningen fortsatte jämnt och oavbrutet, tills djuren slutligen dukade under på grund av giftverkan, eller till dess att försöket avbröts. (Jmfr fig. 8—12.)

Minskningen av erythrocytantalet, som stod i tämligen direkt förhållande till de använda dosernas storlek, var vid de kroniska intoxikationsförsöken med stora doser i många fall något högradigare än vid akut förgiftning med motsvarande doser. Sålunda sjönk antalet hos en del kaniner (Nr 15, 16, 18, 19, 26, 84 och 86) ned till värden mellan 1 och 1,4 mill. pr cmm, och det lägsta värde, som härvid konstaterats, var 1 mill. pr cmm (Nr 18, 26 och 84). Hos

marssvin uppgingo motsvarande siffror däremot till 1,9 och 2,0 mill. pr cmm (Nr 59 och 62).

Den lägsta giftkoncentration, som vid daglig inandning under 4 timmars tid framkallade en tydlig sänkning av antalet röda blodkroppar hos kanin, visade sig vara 0,003 volympromille¹. Motsvarande dos vid subkutan injektion var 0,17—0,18 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt. Fyra timmars daglig vistelse i 0,001 promille² gifthaltig luft eller daglig subkutan injektion av 0,034 resp. 0,035 mg syntes däremot icke inverka på erytrocytantalet.

Någon olikhet i giftets inverkan på erytrocytantalet hos kanin och marssvin har varken vid akut eller kronisk arsenikväteförgiftning kunnat konstateras, och ej heller synes giftets applikationssätt hava någon betydelse för ifrågavarande förändringars uppkomst.

Hämoglobinhalt och färgindex. Blodets hämoglobinhalt bestämdes med tillhjälp av v. Fleischl's hämometer. Avläsningarna gjordes alltid vid belysning från fotogenlampa, och vid samtliga bestämningar användes endast ett och samma kapillärrör.

Felgränsen vid denna undersökningsmetodik bestämdes på samma sätt som vid undersökning av antalet röda blodkroppar och *befanns ligga omkring 3 %*.

Normalvärdet på blodets hämoglobinhalt hos kanin uppgår enligt de här utförda undersökningarna i medeltal till 69 %. Eftersom normalvärdet på de röda blodkropparnas antal är 5,8 mill. pr cmm, så utgör proportionen 5,8 mill. röda blodkroppar och 69 % hämoglobin ett färgindex av värdet 1. Hos normala djur befanns det sålunda beräknade värdet på färgindex variera endast obetydligt (mellan 0,9 och 1,1).

Vid *en gångs* intoxication började blodets hämoglobinhalt vanligen sjunka ungefär samtidigt med de röda blodkropparnas antal, men medan de sistnämndas antal hastigt minskades, sjönk däremot blodets hämoglobinhalt relativt sett mera långsamt, så att färgindex, som vid försökets början legat omkring 1,0, småningom begynte stiga och kom vid intoxicationens slutstadier att ligga betydligt högre än normalt. (Jmfr fig. 3—7.) Denna olikhet i nedgången av de röda blodkropparnas antal och blodets hämoglobinhalt var i en del fall så utpräglad, att färgindex kunde uppgå till värden omkring 2 (Nr 2, 4, 5 och 9).

Orsaken till blodets höga färgindex torde till stor del ligga däruti, att hämoglobin upplöstes i blodplasmata, ty vid centrifugering av blod från försöksdjur, som uppvisat höga värden på färgindex, var plasmata alltid mer eller

¹ *Anm.* Detta har vid mina undersökningar visat sig motsvara en dagligen upptagen mängd av 0,12 resp. 0,14 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt (jmfr tabell 6).

² *Anm.* Utgörande enligt utförda undersökningar 0,04 mg upptaget arsenikväte pr kg kroppsvikt.

mindre starkt rödfärgat. Hos de djur, som uppvisade mer eller mindre utpräglad sänkning av erythrocytantal och hämoglobinhalt men däremot icke någon påtaglig hämoglobinfärgning av plasmat, var färgindex i en del fall lindrigt höjt, i andra åter normalt.

De lägsta iakttagna hämoglobinvärdena vid akut arsenikväteförgiftning uppgingo hos kanin till 26—34 % (Nr 2, 4, 5, 7, 8 och 72), och hos marsvin till 40 % (Nr 42).

Blodets hämoglobinhalt förhöll sig i huvudsak på samma sätt vid *kronisk* som akut intoxication. Även vid denna form av förgiftning började erythrocytantal och hämoglobinhalt att sjunka ungefär samtidigt, och sedan sjönk de röda blodkropparnas antal hastigare än hämoglobinhalten, varigenom färgindex småningom steg till värden, som voro högre än 1. (Jmfr fig. 8—12.) Minskningen av blodets hämoglobinhalt var störst vid försöken med stora doser, och i flera fall sjönk hämoglobinhalten hos kanin ned till 20—30 % (Nr 15, 16, 18, 19, 23, 83 och 84) och hos marsvin till 36—47 % (Nr 60, 61 och 62).

Även vid kronisk intoxication förekom hämoglobin upplöst i blodplasma samtidigt med höga värden på blodets färgindex.

De minsta, dagligen tillförda arsenikvätemängder, som hos försöksdjuren framkallade en tydlig minskning av erythrocytantalet, inverkade även sänkande på hämoglobinhalten, under det att de giftdosor, som icke syntes påverka de röda blodkropparnas antal, ej heller förändrade hämoglobinhalten.

Varken vid kronisk eller akut arsenikväteförgiftning kunde någon skillnad konstateras i hämoglobinhaltens förhållande hos de djur, som erhållit giftet genom inandningsluften, och hos de subkutant förgiftade djuren.

De röda blodkropparnas resistens. Sedan de röda och vita blodkropparnas antal och blodets hämoglobinhalt bestämts, samt de för differentialräkning av vita blodkroppar och undersökning av blodkropparnas morfologiska förändringar avsedda blodpreparaten förfärdigats, avskars en ven i örat på försöksdjuret. Med tillhjälp av en glasklocka, som lufttätt placerats över örat, och som stod i förbindelse med en vattenstrålpump, utsögs den för undersökning nödiga blodkvantiteten, vilken uppsamlades i ett vid glasklockans botten inpassat centrifugrör. Blodet defibrinerades försiktigt, och blodkropparna tvättades tre gånger genom lindrig centrifugering med 0,85 % koksaltlösning. Efter sista centrifugeringen tillsattes lika mycket 0,85 % NaCl-lösning som de röda blodkropparnas volym, varigenom blodkropparna i denna uppslamning kom att konstant utgöra 50 %.

I glaströr av 3 mm inre diameter och 100 mm längd nedfördes 1 ccm av olika koksaltlösningar, mot vilka blodkropparnas resistens skulle bestämmas. I vart och ett av rören tillsattes 0,1 ccm av blodkroppsuppslamningen,

som blandades med saltlösningarna genom tvänne gånger upprepad omstjälpning av rören. Efter en timmes termostativtelse ställdes rören på is, för att de ej hämolyserade blodkropparna skulle få tillfälle att sedimentera, varpå avläsning gjordes efter ungefär 12 timmar.

Den här av mig använda metoden för bestämning av röda blodkroppars resistens överensstämmer principiellt med den av Hamburger utarbetade och av v. Limbeck något modifierade metod, som vanligen användes vid resistensbestämningar, men avviker dock i en del punkter från densamma.

Vid Hamburgers metod bestämmes de röda blodkropparnas resistens vid samtidig närvaro av blodplasmata, under det att jag sökt undvika de inflytelser, som blodplasmata kan utöva på resistensbestämningarna (enligt Sattlers undersökningar åstadkommer närvaro av blodserum en ökning, enligt Snappers däremot en minskning av erythrocytresistensen) genom att lindrigt tvätta blodkropparna före bestämningens utförande. Vidare har vid den metodik, som jag använt, bestämningarna alltid utförts på lika stor mängd röda blodkroppar, vilket däremot icke är fallet vid Hamburgers metod, där resistensundersökningen hos anämiska individer göres på ett mindre antal erythrocyter än hos friska. Detta förhållande måste otvivelaktigt anses äga en viss betydelse, enär det visats (bl. a. av Hamburger själv), att de undersökta blodkropparnas antal inverkar på det erhållna resistensvärdet. Slutligen få vid den av mig använda metoden de olika saltlösningarna inverka på blodkropparna under 1 timmes tid vid konstant temperatur (37°), vilket däremot ej är förhållandet vid Hamburgers metod.

Huruvida denna av mig använda modifikation äger något företräde framför Hamburgers ursprungliga metod, låter jag här vara osagt. Dock har jag vid jämförande kontrollundersökningar funnit, att den giver konstanta och säkra resultat. En ganska stor nackdel vidlåder den emellertid, nämligen att ifrågavarande metod visat sig vara besvärligare och mera tidsödande än Hamburgers.

Vid dessa undersökningar bestämdes såväl *minimumresistens*, R_1 , som *maximumresistens*, R_2 . Det är emellertid, såsom Hamburger framhåller, oegentligt att uttrycka minimumresistensen med ett högre värde än maximumresistensen, och för att undvika denna oegentlighet kommer i denna undersökning *resistensen att uttryckas genom det reciproka värdet av de funna lösningskoncentrationerna*. Om sålunda C_1 betyder den högsta koksaltkoncentration, i vilken hämolys ej inträtt, och C_2 den högsta koksaltkoncentration, i vilken icke alla blodkroppar upplösts, eller med andra ord den högsta koncentration, där fullständig hämolys icke inträtt, så blir minimumresistensen ut-

tryckt genom $1/C_1$ och maximumresistensen genom $1/C_2$. Mellan båda dessa värden ligger resistensbredden.

För att bestämma medelfelet vid denna metod gjordes omedelbart efter varandra 10 stycken resistensbestämningar på vardera av tvänne defibrinerade och tvättade blodprov från två olika kaniner. Med tillhjälp av den formel, som förut beskrivits, befanns medelfelet för minimumresistensen vara $\pm 0,005\%$ och för maximumresistensen $\pm 0,002\%$ koksaltlösning (av praktiska skäl uttryckes medelfel och felgräns härvid ej i procent av medeltalet). Felgränserna vid denna metod bliva sålunda för minimumresistensen $0,015\%$ och för maximumresistensen $0,009\%$ koksaltlösning.

De röda blodkropparnas minimumresistens hos normala kaniner har befunnits vara $1/0,47$ — $1/0,50$ och maximumresistensen $1/0,38$ — $1/0,42$. Resistensbredden uppgick i medeltal till $1/0,085$.

Såväl vid inandning som subkutan injektion av en *enkel* dos arsenikväte förändrades hastigt och i hög grad de i blodet cirkulerande röda blodkropparnas resistens mot koksaltlösningar. Redan 1—2 timmar efter stora giftdosers införande i kroppen hade en så stark hämolys inträtt, att blodplasmat var tydligt rödfärgat. Uppslammades härvid från blodplasma befriade blodkroppar i fysiologisk koksaltlösning, så uppstod en tämligen stark men icke fullständig hämolys av röda blodkroppar. (Jmfr fig. 5 och 7.) Något egentligt värde på minimumresistensen kan sålunda i detta fall knappast angivas (Nr 1, 2, 3, 5, 7, 39, 42, 74 och 75).

Emellertid visade icke endast minimumresistensen utan även maximumresistensen en stark sänkning, så att sistnämnda resistens hos en del djur kunde nedgå till $1/0,50$ och lägre värden. Denna sänkning av maximumresistensen förblev hos en del försöksdjur i stort sett oförändrad under de närmaste timmarna efter gifttillförseln, medan den i en del andra fall däremot redan efter några timmar började att stiga och ånyo närma sig normala värden, allt under det att minimumresistensen fortfarande var låg (se fig. 3). Ju längre tid giftet verkade, ju större blev denna skillnad i blodkroppars resistens förhållande hos de olika djuren. Något direkt samband mellan graden av resistenssänkning och giftdosernas storlek kunde härvid icke med säkerhet påvisas, men det synes dock, som om större doser i regel framkallade en djupare och långvarigare resistenssänkning än mindre. (Jmfr fig. 3—7.)

Efter 2—3 dygn var maximumresistensen vanligen åter uppe i normala värden, samtidigt med att de röda blodkropparnas antal och blodets hämoglobinhalt var som lägst. Under de följande dyggen kunde den sedan hos en del djur ytterligare stiga till abnormt höga värden, såsom $1/0,32$ — $1/0,36$ (Nr 3, 4, 5, 8, 12, 42, 75 och 79)¹. Minimumresistensen visade däremot betydligt

¹ *Anm.* Denna förändring av resistensen återfinnes ej i tabellerna, emedan dessa endast lämna uppgift om blodbildens vid det tillfälle, då anämien befunnits vara som starkast.

mindre tendens att hastigt återgå till det normala. Även under det andra och tredje dygnet efter intoxicationsförsöket var plasmat hos en del djur mer eller mindre tydligt rödfärgat, och minimumresistensen höll sig fortfarande abnormt låg. Först efter en till två veckor syntes minimumresistensen i regel hava uppnått fysiologiska värden. Resistensbredden kom sålunda under intoxicationens första skede att bliva betydligt ökad.

Vid *dagligen upprepade* intoxication visade sig de röda blodkropparnas resistens icke undergå lika höggradiga förändringar som vid akut förgiftning. Daglig tillförsel av toxiska doser framkallade dock en tämligen konstant och olika hastigt uppträdande sänkning av minimumresistensen mot koksaltlösning. (Jmfr fig. 8—12.) Denna sänkning, som syntes vara underkastad stora individuella variationer, utan att någon orsak härtill kunnat upptäckas, fortskred i regel vidare, så att minimumresistensen strax före djurens död, eller då försöket avbröts, ofta var betydligt lägre än normalt. I regel uppgick den maximala minskningen av de röda blodkropparnas minimumresistens mot koksaltlösningar till 1/0,10—1/0,20 % koksaltlösning och endast i en del fall (Nr 15, 16, 18, 22, 26, 60, 61, 81 och 84) visade sig de minst motståndskraftiga röda blodkropparna hämolyseras vid uppslamning i fys. koksaltlösning.

I motsats till minimumresistensen var maximumresistensen endast hos ett fåtal djur sänkt under fysiologiska värden (Nr 16, 18, 23, 58 och 82), vanligen var den normal eller t. o. m. i en del fall något förhöjd (Nr 15, 21, 26, 30, 35, 60, 61, 81, 86 och 91). (Jmfr fig. 8—12.) Något konstant förhållande kunde i detta avseende sålunda icke fastställas, men det synes dock av de här vunna resultaten, som om arsenikväte vid kronisk intoxication endast obetydligt påverkar de röda blodkropparnas maximumresistens mot koksaltlösningar. Genom sänkningen av minimumresistensen kom alltså även vid de kroniska intoxicationsförsöken resistensbredden att vanligen ökas under intoxicationens förlopp.

Den lägsta arsenikvätekoncentration, som vid daglig inandring under 4 timmars tid visade sig hava förmåga att framkalla en patologisk sänkning av de röda blodkropparnas resistens mot koksaltlösningar, låg hos kanin mellan 0,003 och 0,005 volympromille (utgörande enligt mina undersökningar en dagligen upptagen mängd av omkring 0,12—0,35 mg AsH₃ pr kg kroppsvikt). Motsvarande dos vid subkutan injektion av giftet var 0,17—0,18 mg pr kg kroppsvikt.

Någon olikhet i giftets inverkan på de röda blodkropparnas resistens hos kanin och marsvin har icke kunnat påvisas, och ej heller har applikations-sättet visat sig äga någon betydelse för resistensförändringarnas uppkomst.

De röda blodkropparnas morfologi. Utstrykningspreparat förfärdigades enligt den av v. Schilling angivna metoden. Preparaten färgades med May-Grünwalds och en del även med Giemsas färgvätska. Såväl vid intoxication genom inandning av giftet som vid subkutan injektion av det samma förekommo patologiska former av röda blodkroppar i det cirkulerande blodet samtidigt med en höggradig anämi. Någon utpräglad skillnad beträffande morfologiska förändringar hos de röda blodkropparna kunde icke konstateras vid akut och kronisk förgiftning, utan ju gravare anämien var, desto starkare framträdde ifrågavarande förändringar hos blodet. De förändringar, som härvid förekommo, voro dels av degenerativ och dels av regenerativ natur.

Morfologiska förändringar hos de röda blodkropparna, i form av en stark basofili och polykromatofili, uppträdde samtidigt med att de röda blodkropparnas antal och blodets hämoglobinhalt började i högre grad att sjunka. Blekt färgade och t. o. m. sådana blodkroppar, som endast markerades genom en svagt röd- eller violettffärgad ring med till synes ofärgat centrum, förekommo härunder samtidigt med röda blodkroppar av normal färgton. Däremot fanns endast mera sällan en tydligt utpräglad poikilozytos.

Regenerativa former, nämligen normoblaster och megaloblaster, uppträdde i blodbanan ungefär samtidigt med de degenerativa, och deras utveckling nådde vid akut intoxication sitt maximum under den tid, då de röda blodkropparnas antal var som lägst, och under de närmaste därefter följande dygnen. Vid kronisk intoxication uppträdde de mera oregelbundet men förekommo så gott som alltid i samband med en starkt utvecklad anämi. I de flesta fall utgjordes dessa regenerativa former av normoblaster, som uppvisade en mer eller mindre typiskt färgad kärna, och endast sällan iakttoges tydliga megaloblaster vid sidan av normoblasterna.

De högsta värden, som iakttagits på antalet normoblaster vid akut intoxication, äro 27 st. (Nr 4), 21 st. (Nr 2), 16 st. (Nr 5) och 12 st. (Nr 72) på 100 vita blodkroppar. Motsvarande siffror vid kronisk förgiftning äro 17 st. (Nr 84), 12 st. (Nr 19), 10 st. (Nr 18) och 6 st. (Nr 16). I de fall där megaloblaster förekommo (hos Nr 2, 4, 5, 8 och 72 vid akut intoxication, och hos Nr 16, 18, 19 och 84 vid kronisk) uppgick deras antal i blodet aldrig till högre värden än 2 stycken på 100 vita blodkroppar¹.

Antal vita blodkroppar. Eftersom såväl tillfälliga digestionsfaser som infektionssjukdomar kunna åstadkomma förändringar hos de vita blodkropparna, så har jag vid de här utförda försöken så mycket som möjligt sökt

¹ *Anm.* De här angivna värdena återfinnas i regel ej i tabellerna.

borteliminera dessa faktorer genom att låta djuren ständigt (med undantag av vistelsen i arsenikväteburen) hava riklig tillgång på föda och vatten samt genom att noggrant observera, att djuren till synes voro fullständigt fria från infektionssjukdomar, framför allt från den s. k. kaninsnuvan.

De vita blodkropparnas antal räknades med tillhjälp av Bürkers räknekammare, varvid täckglaset fastklämdes, så att Newtons färgringar framträdde. Bestämning av antalet utfördes på en efter stick spontant ur öronvenerna erhållen bloddroppe. På varje bloddroppe gjordes tvänne räkningar, varvid antalet blodkroppar på hela det rutade området av räknekammaren räknades.

Felgränsen vid denna metod bestämdes på samma sätt, som förut beskrivits vid undersökning av antalet röda blodkroppar, och befanns ligga omkring 4,5 %.

Antalet vita blodkroppar hos friska kaniner visade sig variera mellan 4,000 och 20,000 pr cmm och uppgick i medeltal till 9,000 pr cmm.

Vid akut förgiftning började vanligen de vita blodkropparnas antal, i många fall redan några timmar efter införandet av en stor giftdos i kroppen, att småningom stiga. Denna stegring, som sålunda uppträdde ungefär samtidigt med att de röda blodkropparna begynte sjunka i antal, fortskred sedan mer eller mindre regelbundet under intoxicationens vidare förlopp och syntes i flera fall uppnå sitt maximum, då de röda blodkropparnas antal var som lägst. Hos de djur, som överlevde förgiftningen, sjönk sedan småningom åter de vita blodkropparnas antal tämligen parallellt med ökningen av erythrocytmängden i blodet (jmf. fig. 3—7).

Även vid kronisk intoxication uppträdde, i synnerhet hos de djur, som erhållit stora doser, ofta en stegring av de vita blodkropparnas antal ungefär samtidigt med sänkningen av erythrocytantalet (jmf. fig. 8—12).

De högsta värden, som iakttagits på de vita blodkropparnas antal vid akut intoxication, äro 35,900 (Nr 8), 35,500 (Nr 5), 32,700 (Nr 2), 28,000 (Nr 4) och vid kronisk 39,900 (Nr 21), 34,800 (Nr 16), 29,600 (Nr 85), 29,400 (Nr 87), 28,600 (Nr 19), 27,200 (Nr 25) och 26,300 (Nr 83).

Det framgår av dessa försök på kanin och marsvin, att en *ökning av de vita blodkropparnas antal i blodet ofta uppträder såväl vid akut som kronisk arsenikväteförgiftning, men att denna ökning varken är konstant förekommande ej heller i många fall så höggradig, att den faller utom gränserna för de växlingar, som fysiologiskt kunna förekomma hos ifrågavarande försöksdjur.*

De vita blodkropparnas inbördes förhållande och morfologi. I blodpreparat, som förfärdigats på förut angivet sätt, bestämdes de olika cellformernas inbördes förhållande, varvid i regel 400—600 stycken blodkroppar räknades. Det visade sig vara förenat med stora svårigheter att hos kanin

kunna exakt indela de vita blodkropparna i samma former som hos människa. Hos kanin förekomma ju icke några leukocyter med neutrofil granulering utan endast leukocyter med pseudoeosinofila granula. I de flesta fall kunna de pseudoeosinofila och de eosinofila blodkropparna skiljas åt, men många gånger äro skiljemärkena dem emellan så svagt framträdande, att en uppdelning i pseudoeosinofila och eosinofila leukocyter därigenom blir osäker. Detsamma gäller beträffande skillnaden mellan små och stora lymfocyter, ty mellan dessa båda cellslag finnas talrika övergångsformer, rörande vilka man förblir oviss, till vilkendera gruppen de skola hänföras. Jag har därför sammanfört de pseudoeosinofila och eosinofila leukocyterna till en grupp, benämnd eosinofila leukocyter, och vidare hava de stora och små lymfocyterna inrangerats under benämningen lymfocyter. De övriga normalt förekommande cellgrupper, som här behandlas, äro mononucleära leukocyter (incl. s. k. övergångsformer) och basofila leukocyter.

De vita blodkropparnas inbördes förhållande hos *normala kaniner* har vid de här utförda undersökningarna befunnits vara i medeltal följande:

<i>lymfocyter</i>	55—65 <i>proc.</i>
<i>mononucleära leukocyter</i>	2—10 »
<i>eosinofila leukocyter</i>	30—40 »
<i>basofila leukocyter</i>	2—10 »

Hos flertalet försöksdjur, som erhållit stora arsenikvätedoser, vare sig i inandad form eller subkutant, uppträdde en förskjutning mellan de olika cellformerna i den riktningen, *att de eosinofila leukocyternas antal i blodet procentiskt ökades, under det att lymfocytantalet sjönk*. Denna förändring i blodbilden, som förekom såväl vid akut (fig. 3—7) som kronisk intoxication (fig. 8—12), började i regel göra sig märkbar samtidigt med att totalantalet vita blodkroppar i blodet ökades, och dess utvecklingsgrad syntes sedan i stort sett följa övriga blodförändringar, så att den största inbördes förskjutningen mellan lymfocyter och eosinofila leukocyter ofta konstaterades vid det tillfälle, då de vita blodkropparnas antal var som störst och de rödas som minst. Därvid kunde de eosinofila leukocyternas antal hos både akut (Nr 1, 2, 4, 5, 8 och 72) och kroniskt (Nr 15, 16, 82 och 87) förgiftade djur uppgå till 60—70 %, under det lymfocythalten endast utgjorde 20—30 %. (Jmfr anm. sid. 88). En sådan förändring av blodbilden förekom emellertid ingalunda konstant hos alla arsenikförgiftade djur, utan i en del fall kunde den i likhet med ökningen av totalantalet vita blodkroppar fullständigt utebliva, oaktat giftet framkallat en tydlig anämi hos djuren.

På grund av de stora växlingar, som normalt visat sig förekomma hos kanin beträffande de vita blodkropparnas antal och inbördes förhållande, så

är det i många fall svårt att säkert bestämma, ifall en ringa procentisk ökning av de eosinofila leukocyternas antal beror på en absolut stegring av dessa cellformers mängd i blodet. Hos de djur, som däremot uppvisade en utpräglad förändring av blodbilden i ovannämnd riktning, syntes i regel den relativa ökningen av antalet eosinofila leukocyter vara åtföljd av en ungefär motsvarande stegring av totalantalet vita blodkroppar (jmfir fig. 3, 4, 5, 8 och 9). *Man har därför starka skäl att antaga, att det absoluta antalet lymfocyter i blodet förbliver i stort sett oförändrat vid arsenikväteförgiftning, under det att de eosinofila leukocyternas antal däremot stiger.*

Någon förändring av de mononucleära och basofila leukocyternas förhållande i blodet hos arsenikväteförgiftade djur har icke med säkerhet kunnat påvisas.

Patologiska former av vita blodkroppar förekommo tämligen sparsamt i blodet vid samtliga intoxikationsförsök. Hos de flesta försöksdjur saknades de till synes fullständigt, och endast i en del fall uppträdde myelocyter, huvudsakligen eosinofila, och ibland enstaka celler, som morfologiskt överensstämde med myeloblaster, samt även stora patologiska lymfocyter. Hos de djur (Nr 2, 4, 7, 15, 16, 19, 21, 25, 42, 62, 72, 74, 75, 81, 83 och 85), där sådana cellformer påvisades, uppgick deras mängd vanligen till 0,5—2 proc. av totalantalet vita blodkroppar och steg ytterst sällan däröver. Även s. k. degenerationsformer (hypokromatos, leukocytskuggor o. d.) iakttogos ibland, men eftersom värdet av dessa fynd är omtvistat, så omnämner jag detta endast i förbigående.

Den lägsta giftkoncentration, som vid dagligen upprepad inandning hos kanin framkallade förändringar av de vita blodkropparnas antal eller inbördes förhållande, syntes uppgå till 0,005—0,01 volym-% (utgörande enligt mina undersökningar en daglig upptagen mängd arsenikväte av 0,3—0,5 mg pr kg kroppsvikt). Motsvarande doser vid subkutan injektion voro 0,34 och 0,35 mg pr kg.

Sammanfattning.

De viktigaste blodförändringarna vid arsenikväteförgiftning äro sålunda följande: Redan några timmar efter införandet av en stor giftdos i kroppen (jmfir fig. 3—7) börjar de röda blodkropparnas antal att minskas, och samtidigt därmed sjunker även deras resistens mot koksaltlösningar. Blodkroppssönderfallet åtföljes av en hämoglobinförlust hos blodet. Blodkropparnas resistens minskas i hög grad, och hämolys med åtföljande rödfärgning av plasmat uppträder. De röda blodkropparnas antal och blodets hämoglobin-

halt sjunker hastigt, men hämoglobinsänkningen håller ej jämna steg med blodkroppsförlusten, utan färgindex stiger, synbarligen på grund av det i plasmat upplösta hämoglobinet. Då anämien nått en högre grad av utveckling, börja även de regenerativa processerna att komma till synes, huvudsakligen i form av en normoblastinvasion i blodet, och samtidigt därmed stiger vanligen den maximala resistensen hos blodkropparna. Talrika basofila och polykromatofila erythrocyter uppträda i blodbanan. Efter 2—3 dygn har i regel anämien nått sin kulmen, och har djuret icke dukat under på grund av intoxicationen, så inträder sedan småningom en återgång till normala blodförhållanden.

Ungefär samtidigt med erythrocytsönderfallet börja de vita blodkropparna att öka i mängd, och i anslutning därtill förskjutes det inbördes förhållandet mellan de olika cellformerna, så att de eosinofila leukocyternas antal stiger, under det att lymfocyt mängden synes förbli oförändrad. Dessa förändringar i den vita blodkroppsbilden äro emellertid icke så konstanta eller så starkt utpräglade som de förändringar, vilka giftet framkallar hos de röda blodkropparna.

Vid ett *dagligen* upprepat införande av arsenikväte i kroppen (jmf. fig. 8—12) uppträder även efter intoxication med relativt små doser förändringar hos såväl röda som vita blodkroppar. Dessa blodkroppsförändringar hava i huvudsak samma karaktär som de förut vid akut intoxication beskrivna, och deras utvecklingsgrad samt den hastighet, varmed de uppträda, står vanligen i direkt relation till de tillförda giftdosernas storlek. Någon påtaglig kvalitativ skillnad i arsenikvätets inverkan på blodets morfologiska beståndsdelar vid akut och kronisk förgiftning synes sålunda icke förekomma.

Jämföres blodbildens förhållande vid intoxication, framkallad genom inandning av giftet och genom subkutan injektion av detsamma, så finner man, att blodförändringarna i stort sett fullständigt överensstämma med varandra vid de olika intoxicationssätten, samt att lika stora doser, som i ena fallet upptagits genom lungorna och i det andra resorberats från subkutana bindväven, i båda fallen framkalla till synes ungefär lika höggradiga förändringar hos blodet.

Vid de kroniska intoxicationsförsöken har det konstaterats, att en daglig tillförsel av relativt små mängder arsenikväte till organismen kan hos försöksdjur framkalla en utpräglad anämi, under det att andra förgiftningssymtom kunnat iakttagas först efter intoxication med betydligt större gift-doser. Särdeles tydligt framträder denna motsats mellan de grava blodförändringarna och de övriga, obetydligt framträdande symtomen hos kanin vid kroniska inandningsförsök med 0,01 ‰ arsenikvätekoncentration i luften och

vid motsvarande försök på marsvin med en giftkoncentration av 0,005 ‰. Man kan dock icke förneka, att hos ifrågavarande djur även andra förgiftnings-symtom kunnat förekomma, utan att det varit möjligt att objektivt konstatera deras förekomst. De här använda försöksdjuren hava nämligen utgjorts av kaniner, marsvin och vita möss, vilka ofta bliva slöa, dåsiga och visa minskad benägenhet att röra sig, ifall de längre tid förvaras i trånga burar. Efter-som förgiftningssymtomen hos dessa djur vid kronisk arsenikväteförgiftning förnämligast yttra sig i form av slöhet, dåsighet, svaghet, minskad benägenhet att röra sig och nedsatt aptit, så hava dessa symtom mycket väl kunnat förekomma hos ett flertal försöksdjur, utan att de likväl uppträtt i så hög grad, att de kunnat anses överstiga den fysiologiska gränsen. I varje fall måste man tillskriva förekomsten av påtagliga blodförändringar en större betydelse än frånvaron av andra tydligt konstaterbara förgiftningssymtom, när det gäller att bedöma arsenikvätets inverkan på organismen vid olika giftkoncentrationer i inandningsluften, och man är icke berättigad att, såsom Dubitzki gör, antaga, att en arsenikvätekoncentration i andningsluften av 0,01 ‰ icke skadar försöksdjuren, därför att dessa efter några upprepade inandningsförsök med ifrågavarande gifthaltiga luft icke uppvisat direkt iakttagbara förgiftningssymtom (Dubitzki har nämligen icke företagit undersökningar av blodet).

I samband med frågan om arsenikvätets inverkan på blodet står även frågan om de uppkomna blodförändringarnas förhållande till motsvarande förändringar vid intoxication med fasta, oorganiska arsenikföreningar (se Näslund).

Det ligger nära till hands att antaga, att den skillnad, som skulle kunna förefinnas mellan dessa olika arsenikföreningars inverkan på blodet, huvudsakligen vore av kvantitativ och icke av kvalitativ natur. Så har emellertid icke varit fallet vid de av mig utförda intoxicationsförsöken. Det har nämligen visat sig, att i omedelbar anslutning till varje i organismen införd större arsenikdos i form av fasta föreningar uppträder vanligen i det cirkulerande blodet ett ökat antal röda blodkroppar, och samtidigt därmed stiger även blodets hämoglobinhalt. Vid motsvarande intoxication med arsenikväte inträffar ett motsatt förhållande, nämligen ett ökat erythrocytsönderfall samt sänkning av hämoglobinhalten. Införas stora doser fasta arsenikföreningar dagligen under längre tid i kroppen, så fortsätter ofta ökningen av de röda blodkropparnas antal och blodets hämoglobinhalt att äga bestånd under de närmaste dagarna. Denna ökning åtföljes emellertid efter omkring 10—20 dagar av en sänkning av såväl erythrocytantal som hämoglobinhalt, varvid hämoglobinhalten i regel sjunker relativt hastigare än de röda blodkropparnas

antal, så att färgindex blir mindre än normalt. Ett dylikt upprepat införande av arsenikväte i kroppen framkallar däremot icke någon primär ökning av erythrocytantalet, utan i stället uppträder redan från början en minskning av de röda blodkropparnas antal och blodets hämoglobinhalt, och härvid sjunker erythrocytantalet ofta hastigare än hämoglobinhalten, så att färgindex under ett mera framskridet förgiftningsstadium blir betydligt förhöjt.

Även beträffande de röda blodkropparnas resistens mot koksaltlösningar förekomma stora olikheter vid ifrågavarande intoxikationsformer. Sålunda sjunker i regel minimumresistensen hastigt och i hög grad efter förgiftning med en stor arsenikvätedos, under det att den i stort sett förhåller sig oförändrad vid en gångs förgiftning med fasta arsenikföreningar. Dagligen upprepat införande i kroppen av toxiska giftdoser under längre tid framkallar, vare sig giftet gives i form av fasta arsenikföreningar eller såsom arsenikväte, i regel en sänkning av de röda blodkropparnas minimumresistens, men denna resistensminskning uppträder betydligt hastigare och är mycket höggradigare vid förgiftning med arsenikväte än med fasta arsenikföreningar, och någon iakttagbar hämolys av röda blodkroppar in corpore förekommer ej heller hos med sistnämnda föreningar förgiftade djur.

De vita blodkropparna ökas ofta i antal både vid förgiftning med fasta arsenikföreningar och arsenikväte, samtidigt med att de eosinofila leukocyternas antal i blodet vanligen stiger, under det att lymfocyt mängden förbliver oförändrad.

De här erhållna resultaten bevisa således, *att den anämi, som uppkommer på grund av arsenikväteintoxikation, är av annan art än den anämi, vilken stundom kan bliva följden av kronisk tillförsel av fasta arsenikföreningar, och att den måste anses som en för ifrågavarande förgiftning typisk anämi form — arsenikväteanämi — av utpräglad hämolytisk typ.*

VI. Patologisk-anatomiska förändringar.

De försöksdjur, som dogo efter att hava erhållit enkla eller dagligen upprepade arsenikvätedoser, obducerades i regel under de närmaste 12 timmarna efter döden. Likaså utfördes sektion på en del av de djur, som överlevde intoxikationsförsöken med relativt stora doser. Undersökning av organen gjordes huvudsakligen makroskopiskt (ev. med tillhjälp av lup), och endast i enstaka fall underkastades de en flyktig mikroskopisk granskning. De

viktigaste resultaten av dessa patologisk-anatomiska undersökningar finnas för respektive djur sammanställda i tabellerna 2—8, varest dock endast de organ behandlas, som makroskopiskt visat sig vara säte för tydligt framträdande patologiska förändringar.

Vid sektionen uppvisade samtliga försöksdjur ett relativt gott närings-tillstånd, och någon utpräglad avmagring kunde icke i ett enda fall konstateras.

På det område, där den, resp. de subkutana injektionerna utförts, förekommo mer eller mindre tydliga märken efter stickkanalerna i huden, utan att någon inflammatorisk förändring makroskopiskt kunde upptäckas i dess omedelbara omgivning. Däremot uppvisade den subkutana bindväven på motsvarande område tecken på inflammatorisk retning i form av en diffust utbredd, ödematös ansvällning, vanligen kombinerad med tydligt utpräglad hyperämi. I en del fall, huvudsakligen vid de kroniska intoxikationsförsöken, uppträdde på injektionsstället en gelatinös omvandling av den subkutana bindväven. Ofta var bindväven i omgivningen av denna gelatinösa vävnad ödematös och hyperämisk. Små diffusa subkutana blödningar förekommo företrädesvis i omedelbar närhet av cutis, och ibland kunde en förtätning av den på djupet liggande bindväven iakttagas. Någon varbildning eller annat tecken på infektion konstaterades däremot aldrig.

Den ikteriska missfärgningen av hud och slemhinnor, som är karaktäristisk vid arsenikväteförgiftning hos människor, har endast hos ett fåtal djur kunnat tydligt iakttagas (Nr 1 C, 3, 6, 14, 15, 42, 48, 54, 58, 72, 74 A, 80, 83 och 84) i form av en mer eller mindre stark gulfärgning bland annat av konjunktiva, mun-, svalg-, näs- och trachealslemhinna samt av de serösa hinnorna.

Näsans, svalgets, tracheas och bronchernas slemhinnor voro ofta hos de djur, som fått inandas stora giftdoser, hyperämiska samt i en del fall ödematöst ansvällda och belagda med abnormt rikligt utbildat slemlager (Nr 1, 1 A, 1 C, 4, 9, 14, 15, 18, 39, 40, 49, 54, 58, 60 och 67). Dessa slemhinneförändringar måste sannolikt till stor del antagas hava uppkommit genom det inandade arsenikvätets rent lokala inverkan vid inandningen, ty de saknades hos de subkutant förgiftade djuren.

Lungorna visade ofta tecken på retningstillstånd i form av hyperämi och ödem hos de djur, som inandats giftet (Nr 1, 1 A, 1 C, 2, 4, 6, 9, 14, 15, 16, 18, 21, 28, 39, 41, 44, 48, 50, 51, 58, 60, 67 och 69). Men eftersom liknande förändringar även kunde konstateras hos tvänne subkutant förgiftade kaniner (Nr 75 och 82), så har man icke rättighet att söka orsaken till dessa föränd-

ringar uteslutande i arsenikvätets lokala retningsverkan. Hos ett par djur (Nr 6 och 18) iakttogs emfysem.

Hjärtat företedde i regel inga makroskopiska förändringar, men hos ett fåtal djur var dock hjärtmuskulaturen slappare och blekare färgad än normalt (Nr 1, 1 A, 1 C, 3, 6, 14, 16, 40, 42, 81 och 82) samt i en del fall t. o. m. tydligt gulfärgad (Nr 3, 6, 16, 42 och 83). På endokardiets yta kunde ibland echymoser iakttagas (Nr 4, 9, 15, 18, 40 och 73).

Av kroppens serösa hålor visade pleurarummen de mest utpräglade förändringarna. Dessa förändringar uppträdde vanligen i form av en klar, mer eller mindre hämoglobinrik, tunnflytande, cellfattig vätskeutgjutning, som i flera fall kunde uppgå till 5 ccm i vardera pleurasäcken, men som dock vanligen höll sig omkring 2—3 ccm (1, 1 A, 1 C, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 14, 15, 16, 18, 28, 39, 40, 42, 49, 50, 54, 58, 61, 65, 71 A, 72, 73, 74 A, 75, 80 och 82). Denna serösa vätska var i tre fall (Nr 3, 42 och 80) dessutom lindrigt gulfärgad. Hos en del djur och vanligen hos dem, som samtidigt uppvisade ödem och hyperämi i lungorna, förekom även en tydlig hyperämi i pleurabladen, utan att några andra inflammatoriska tecken makroskopiskt kunde påvisas (Nr 1, 4, 9, 14, 15, 18, 58, 73 och 80). I tre fall voro pleurabladen ikteriskt missfärgade (Nr 3, 14 och 42).

Perikardialhålan var icke fullt så ofta som pleurasäckarna säte för patologiska förändringar. Ofta förekom dock hos samma djur, som uppvisade ökad vätskehalt i pleurahålorna, även en ökad vätskehalt i hjärtsäcken av samma utseende som den ovan beskrivna i pleurarummen (Nr 1, 1 A, 1 C, 3, 4, 6, 7, 11, 14, 15, 16, 40, 49, 50, 58, 61, 71 A, 72, 73, 80 och 82). I regel var vätskemängden i perikardialhålan mindre än i pleurarummen och överskred sällan 2—3 ccm. Hos en del djur voro perikardialbladen i likhet med pleurabladen hyperämiska (Nr 1, 1 A, 4, 14, 15, 58, 71 A, 73 och 80) och i ett par fall gulfärgade (Nr 3 och 6).

Makroskopiskt påvisbara förändringar hos peritoneum förekommo tämligen sparsamt. Hos en del djur konstaterades en ökning av vätskemängden i peritonealrummet, men denna vätska var i regel obetydlig och uppgick vanligen endast till ett par ccm av samma beskaffenhet som i pleura- och perikardialrummen (Nr 1, 1 A, 1 C, 3, 14, 40, 58, 71 A, 73, 74 A, 80 och 82). De flesta av dessa djur uppvisade även en abnorm rodnad och kärlinjektion av peritoneum (Nr 1, 1 A, 4, 14, 42, 71 A, 73, 74 A, 80 och 82) och i två fall iakttogs en tydlig ikterisk missfärgning av densamma (Nr 3 och 42).

Ventrikeln var i regel till synes normal. Endast hos ett fåtal djur kunde en relativt lindrig hyperämi och ödematös ansvällning av slemhinnan påvisas (Nr 4, 14, 17, 74 och 75). I slemhinnan förekommo ibland mer eller

mindre talrikt utsådda echymoser (Nr 14, 17, 42, 58, 60 och 65), och i en del fall konstaterades även hämorrhagier av ettöres-storlek och däromkring (Nr 1, 3, 6, 9, 15, 40, 65, 74, 75 och 81), men däremot funnos aldrig tydliga vävnadsdefekter i slemhinnan såsom vid förgiftning med fasta arsenikföreningar (jmf. Näslund).

Ungefär samma förändringar, som uppträdde i ventrikelslemhinnan, förekommo även i tarmslemhinnan. Sålunda uppvisade en del djur hyperämi och ödematös ansvällning (Nr 2, 4, 6, 7, 14, 17, 21, 39, 42, 60, 65, 73, 74, 75, 76, 81 och 83), och hos 4 st. försöksdjur (Nr 18, 58, 77 och 83) iakttogs utbredda echymoser, huvudsakligen lokaliserade till övre delen av duodenalslemhinnan.

Levern förhöll sig mycket olika hos olika djur även inom samma försöksserie. Hos en del djur kunde icke några patologiska förändringar hos organet makroskopiskt upptäckas, under det att levern hos andra försöksdjur antagit en diffus gulbrun missfärgning (Nr 2, 3, 4, 6, 9, 11, 15, 17, 18, 22, 23, 28, 39, 41, 43, 48, 49, 51, 53, 60, 67, 68, 71 A, 72, 74, 74 A, 75, 76, 81, 82 och 84). I en del fall hade organet i stort sett normal blodriktedom, i andra åter var det starkt blodfattigt (Nr 3, 4, 9, 11, 15, 18, 22, 39, 41, 42, 43, 49, 51, 53, 60, 67, 72, 75, 81 och 84). En ökning av fetthalten i levern kunde även konstateras huvudsakligen mikroskopiskt hos flera djur (Nr 4, 6, 15, 17, 18, 22, 39, 41, 42, 49, 51, 53, 60, 67, 74, 82 och 84).

Mjälten var hos en del djur, i synnerhet hos de kroniskt förgiftade, påtagligt förstorad (Nr 3, 6, 14, 15, 18, 20, 21, 23, 39, 58, 60, 61, 64, 65, 69, 71 A, 74 A, 80, 82 och 84), av fast konsistens (Nr 1, 1 A, 3, 4, 14, 15, 18, 20, 21, 23, 39, 41, 58, 61, 69, 73, 74 A, 75, 80, 82 och 84) samt uppvisade en av blod starkt utfylld, mörkröd, tämligen fast mjältpulpa (Nr 1, 1 A, 3, 4, 6, 9, 14, 15, 16, 18, 20, 21, 23, 26, 27, 28, 39, 40, 41, 49, 51, 58, 60, 61, 64, 65, 67, 69, 71 A, 73, 74 A, 75, 80, 81, 82, 83, 84 och 86).

Njurarna voro de organ, hos vilka de mest konstant förekommande och makroskopiskt mest framträdande förändringarna kunde iakttagas. Dessa organs storlek syntes ofta växla hos olika djur, men någon regelbunden viktförändring synes icke med säkerhet kunna konstateras. I regel voro njurarna fasta. Kapseln lossnade alltid utan svårighet, och njurens yta visade vanligen en mörkröd färgton. Vid snitt genom njuren syntes organet hos de flesta arsenikväteförgiftade djur vara mycket blodrikt, och snittytan ofta starkt rödfärgad (Nr 1, 1 A, 1 B, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 58, 60, 61, 64, 65, 67, 68, 69, 71 A, 72, 73, 74, 74 A, 75, 76, 77, 80, 81, 82, 83 och 84). Denna blodriktedom kunde ibland vara så framträdande, att den normala teckningen utplånades

(Nr 1, 1 A, 1 B, 2, 3, 4, 6, 9, 14, 15, 17, 22, 39, 41, 54, 65, 67, 71 A, 72, 73, 74 A; 81, 82, 83 och 84). I några fall, där njurarna voro särdeles blodrika, var snitt-randen tydligt svällande (Nr 3, 4, 14, 15, 16, 41, 60, 73 och 74 A). Hos en del djur, huvudsakligen vid kronisk förgiftning, uppvisade njurarna en brunaktig färgton (Nr 18, 21, 23, 26, 27, 39, 42, 44, 49, 51, 53, 54, 60, 64, 65, 68, 75; 76, 80, 82 och 84). Förutom denna bruna färgförändring, som vanligen var diffust utbredd över hela snittytan, förekom även en gul missfärgning av märglagret ofta i form av fina strimmor, som radiärt strålade ut från papillspetsarna (Nr 3, 6, 14, 15, 20, 21, 28, 39, 40, 42, 43, 48, 54, 58, 60, 61, 65, 69, 72; 74, 76, 80, 82 och 84).

Centrala nervsystemet och övriga inre organ, som vid sektionen varit tillgängliga för undersökning, hava icke uppvisat några makroskopiskt iakttagbara förändringar, som kunnat ställas i samband med intoxicationen eller djurens död.

Det synes sålunda framgå, att arsenikväte, som i stora doser tillföres organismen, ofta framkallar olika patologisk-anatomiska förändringar i inre organ hos olika individer. Man kan dock av den här gjorda sammanställningen finna, att vissa organ och organsystem uppvisa karaktäristiska och tämligen konstant förekommande förändringar, som måste anses typiska för arsenikväteförgiftning hos ifrågavarande djur, och som kunna sammanfattas på följande sätt: *En mer eller mindre starkt framträdande blodriktedom i njurarna, ofta kombinerad med en gulbrun missfärgning av organen, en gulbrunt färgad lever samt (i synnerhet vid kronisk förgiftning) en stor, fast och blodrik mjälte, vidare en serös, hämoglobinfärgad utgjutning i serösa hålror, och uppträdandet av ett retningstillstånd huvudsakligen i form av hyperämi i lungor och luftvägarnas slemhinnor vid inandning av giftet.*

Någon skillnad mellan de patologisk-anatomiska förändringar (bortsett från andningsorganen), som arsenikväte framkallar vid inandning och vid subkutan injektion av giftet, har icke makroskopiskt kunnat konstateras, och ej heller har någon väsentlig olikhet i sektionsfyndet vid akut och kronisk intoxication förekommit.

Jämför man de patologisk-anatomiska förändringar, som å ena sidan arsenikväte, och å andra sidan fasta arsenikföreningar framkalla hos kanin (jmf. N ä s l u n d), så finner man, att de här beskrivna, mera konstant förekommande förändringarna vid experimentellt framkallad arsenikväteintoxikation i regel saknas vid förgiftning med fasta arsenikföreningar, och att de överensstämmelser, som kunna förefinnas i detta avseende mellan de båda förgiftningarna (ss. blödningar i matsmältningskanalens slemhinnor, inflammatoriska retningssymtom i lungor vid inandning av giftet samt serös utgjut-

ning i serösa hålor), icke äro av den art, att man från patalogisk-anatomisk synpunkt är berättigad att likställa dessa båda förgiftningar.

VII. Den största mängd arsenikväte, som kan förekomma i luften uti fabrikslokaler o. d. utan att på experimentell grund antagas skadligt inverka på de personer, som vistas därstädes.

Frågan om den största mängd arsenikväte, som kan förekomma i luften uti fabrikslokaler utan att skadligt inverka på de arbetare, vilka vistas därstädes, har sedan lång tid tillbaka varit föremål för ett berättigat intresse, utan att den hitintills kan anses löst. Sålunda antaga Chevalier och Chaignot (1859) (jmf litteraturoversikten) på grundvalen av de resultat, som erhållits vid intoxicationsförsök på hundar, att inandning av luft, hållande 0,1 volym- $\frac{0}{100}$ arsenikväte, framkallar död, under det att 0,01 $\frac{0}{100}$ icke skall hava någon inverkan på organismen. Chaignot publicerade år 1904 en serie intoxicationsförsök med inandat arsenikväte på 15 stycken hundar (se närmare härom litteratursammanställningen), vilka försök föranleda honom att sätta gränsen för arsenikvätets toxicitet för människa till 0,01 volym- $\frac{0}{100}$. Heim och Hébert (1908) funno, att marsvin icke visa några påtagliga förgiftningssymtom efter en upprepad, 15 minuter lång exposition för 0,02 volym- $\frac{0}{100}$ arsenikväte, och de sätta med anledning därav den i fabriker tillåtna arsenikvätekoncentrationer till 0,005 volym- $\frac{0}{100}$, alltså till en fjärdedel av den för marsvin överksamma dosen. Dubitzki (1911) framhåller vid försök med katter, att 0,01 volym- $\frac{0}{100}$ arsenikvätehaltig luft, inandad några upprepade gånger under 3—5 timmars tid varje gång, icke har någon skadlig inverkan. Dessa författare hava alltså sökt lösa denna fråga enbart med tillhjälp av djurförsök, varvid hänsyn huvudsakligen endast tagits till de symtom, som iakttagits vid en direkt observation av försöksdjuren.

Vid de här av mig utförda försöken har nedre gränsen för uppträdandet av andra förgiftningssymtom än blodförändringar vid dagligen upprepad, 2—4 timmars långvarig inandning befunnits ligga för kanin vid 0,01 volym- $\frac{0}{100}$ arsenikvätekoncentration i inandningsluften, vilken exposition visat sig med-

föra upptagandet av 0,30—0,38 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt, och för marsvin och vita möss vid omkring 0,005 ‰¹.

Jämföras dessa värden med de erhållna gränsvärdena för giftets inverkan på blodet, så finner man, att de ingalunda överensstämma med varandra. Den lägsta giftkoncentration, som vid daglig inandning under 4 timmars tid framkallar en utpräglad anämi, har nämligen befunnits vara 0,003 volym-‰, vilket enligt här utförda försök visat sig motsvara en dagligen upptagen mängd av ungefär 0,12—0,14 mg arsenikväte pr kg kroppsvikt, under det att en lika lång tids daglig vistelse i 0,001 ‰ arsenikvätehaltig atmosfär (enligt mina undersökningar utgörande 0,04 mg upptaget arsenikväte pr dygn och kg) icke påvisbart inverkade på blodbildens förhållande.

Det råder alltså en stor olikhet emellan de minsta dagligen tillförda giftdoser, som framkalla påvisbara blodförändringar, och dem, som orsaka andra iakttagbara förgiftningssymtom hos samma djur. Man måste likväl i detta fall fästa huvudvikten vid blodförändringarna och anse, att det försöksdjur, hos vilket en tydligt utpräglad anämi framkallats genom arsenikväteresorption, även är toxiskt påverkat av giftet, oaktat inga andra förgiftningssymtom kunnat påvisas.

Söker man med ledning av de här erhållna försöksresultaten bestämma gränsvärdet för den mängd arsenikväte, som vid daglig inandning äger toxisk verkan, så finner man, att *den lägsta arsenikvätekoncentration i andningsluften, som vid dagligen upprepad inandning under fyra timmars tid utövar en tydligt toxisk inverkan på kanin, är 0,003 volympromille, och att den högsta arsenikvätekoncentration, som hos samma djur under lika lång daglig exponeringstid icke framkallar påvisbar toxisk effekt, uppgår till 0,001 volympromille.*

Någon direkt bestämning av gränsvärdet för arsenikvätets toxiska inverkan på marsvin och vita möss har ej utförts. Men eftersom dessa djur vid samtliga intoxikationsförsök visat sig vara något känsligare för arsenikväte än kanin utan att för övrigt reagera mot giftet på något annat sätt, så har man skäl att antaga, att gränsen för arsenikvätets toxiska inverkan på marsvin och vita möss ligger vid något lägre koncentration än den ovan för kanin angivna.

Vid mina undersökningar har jag sålunda kommit till helt annat resultat än ovan anförda författare. T. o. m. en så låg giftkoncentration i andningsluften som 0,003 ‰ har befunnits utöva en påtaglig toxisk inverkan på försöksdjuren, under det att den högsta arsenikvätehalt, i vilken djuren reaktionslöst kunde vistas fyra timmar dagligen, endast uppgick till 0,001 ‰. Man

¹ Beträffande arsenikvätets toxicitet vid subkutan intoxikation se Kap. III.

har i föreliggande fall skyldighet att räkna med, att samma giftkoncentration, som visat sig äga toxisk inverkan på försöksdjur, även kan inverka skadligt på de människor, som inandas giftet under lika lång tid som djuren, men man har däremot ingen säkerhet för att den högsta giftkoncentration, som befunnits oskadlig för försöksdjur, även är oskadlig för människa.

Eftersom det visat sig, att marsvin och vita möss äro något om också icke mycket känsligare för arsenikväte än kanin, och människan i allmänhet är känsligare för giftiga ämnen än dessa försöksdjur, så måste man med tämligen stor sannolikhet antaga, att gränsvärdet för arsenikvätets toxicitet för människa vid dagligen upprepade inandning av giftet ligger under, kanske t. o. m. betydligt under $0,003 \cdot \frac{0}{100}$.

Den största mängd arsenikväte, som kan förekomma i luften uti fabrikslokaler o. d. utan att på experimentell grund antagas skadligt inverka på de personer, som vistas därstädes, kan sålunda enligt denna undersökning icke sättas till högre värde än $0,001$ volympromille.

Inom litteraturen förekomma väl uppgifter om, att mer eller mindre tydlig arsenikvätelukt förnummits i luften i samband med fall av arsenikväteförgiftning, men däremot har jag aldrig funnit något omnämmande om, huru stor den mängd arsenikväte är, som kan giva sig tillkänna genom lukten. Det kunde därför vara av ett visst värde att erhålla kännedom om den minsta arsenikvätekoncentration, som kan påvisas medelst luktsinnet. Härtill kommer även den praktiska nytta, man kunde draga av en sådan kunskap. För den skull bestämdes hos fyra olika personer gränsvärdet på den arsenikvätekoncentration i luften, vid vilken tydlig lukt av denna gas kunde konstateras. Detta gränsvärde befanns variera mellan $0,01$ och $0,002$ volym- $\frac{0}{100}$ arsenikväte. Visserligen är den individuella olikheten beträffande luktsinnet stor, men av dessa försök framgår dock, att förekomsten av en tydlig arsenikvätelukt i luften är ett tecken på, att denna luft innehåller gasen i toxisk mängd. Å andra sidan utgör frånvaron av sådan lukt i lokaler, där man har anledning miss-tänka arsenikväteutveckling, icke någon säkerhet för att luften är oskadlig.

VIII. Bidrag till kännedomen om arsenikväteintoxikationens väsen.

I litteraturöversikten har jag sökt sammanställa de uppfattningar, som synas råda inom litteraturen beträffande arsenikväteförgiftningens väsen, och

därvid kommit till den slutsatsen, att frågan om arsenikväteintoxikationens förhållande till förgiftning med fasta arsenikföreningar för närvarande trätt i bakgrunden, och att intresset koncentrerats kring följande huvudfråga: är arsenikvätets toxiska effekt endast att uppfatta som en följd av dess hämolytiska förmåga, eller utövar giftet även dessutom en direkt toxisk inverkan, som icke tillkommer andra kända arsenikföreningar?

För att söka belysa frågan om arsenikväteintoxikationens förhållande till förgiftning med fasta arsenikföreningar har jag i anslutning till redogörelserna för de olika förändringar, arsenikvätet framkallat hos försöksdjur, lämnat en jämförande framställning av motsvarande förändringar hos samma djurart, förgiftad med fasta arsenikföreningar. Resultaten av denna jämförelse sammanställas här nedan.

1. *Vid subkutan injektion av arsenikväte visar sig giftet även i förhållande till halten metallisk arsenik äga en betydligt större toxicitet än fasta oorganiska arsenikföreningar, som tillföras kroppen på motsvarande sätt.*

2. *Symtombilden vid experimentellt framkallad arsenikväteintoxikation hos försöksdjur överensstämmer icke med symtombilden hos samma djurart vid förgiftning, framkallad på motsvarande sätt med fasta arsenikföreningar.*

3. *Arsenikväte framkallar blodförändringar av annan karaktär än fasta oorganiska arsenikföreningar.*

4. *De patologisk-anatomiska förändringar, som uppträda hos arsenikväteförgiftade försöksdjur, överensstämma i stort sett icke med de förändringar, som förekomma vid förgiftning med fasta arsenikföreningar.*

De här framlagda resultaten lämna sålunda avgörande bevis för den åsikten, att förgiftning med arsenikväte och med fasta arsenikföreningar äro tvänne från varandra väl skilda sjukdomsformer, och att arsenikväte äger en specifikt toxisk egenskap, som icke tillkommer fasta oorganiska arsenikföreningar.

Beträffande blodförändringarnas betydelse för arsenikvätets toxiska inverkan på organismen hava vid den här utförda undersökningen en del resultat framkommit, som kunna anses ägnade att belysa denna fråga, och som jag sammanställer på följande sätt.

A. Iakttagelser som tala till förmån för den uppfattningen, att arsenikvätets toxiska inverkan på organismen är en sekundär följd av dess blodkroppsförstörande förmåga.

1. *Uppträdandet av en höggradig hämolytisk anämi vid intoxication*

med stora giftdoser. Denna anämi visade sig kunna bliva så starkt utvecklad, att inträdandet av mors enbart därigenom icke kan uteslutas.

2. Djuren dogo, att döma av blodundersökningarna, innan anämien börjat gå tillbaka.

3. Några tydliga förgiftningssymtom eller annan påvisbar inverkan av giftet på organismen kunde icke konstateras hos de djur, som icke samtidigt uppvisade anämi.

4. Ett flertal av de patologisk-anatomiska förändringarna i inre organ från arsenikväteförgiftade försöksdjur, såsom slemhinneblödningar, hämorrhagisk utgjutning i de serösa hålorna, förstörd och hyperämisk mjälte, gulbrun missfärgning av njurar och lever, kunna förklaras enbart såsom följd av den starka hämoglobinämien.

B. Iakttagelser som tala till förmån för den uppfattningen, att arsenikväte förutom den hämolytiska inverkan även utövar en annan toxisk inverkan på organismen.

1. Några av de försöksdjur, som dogo på grund av intoxicationen, uppvisade mindre höggradig anämi än en del motsvarande försöksdjur, som överlevde förgiftningen.

2. De höggradigaste anämiformerna konstaterades hos de överlevande djuren.

3. I en del fall, isynnerhet vid dagligen upprepad intoxication med relativt små doser, kunde en tämligen höggradig anämi utvecklas, utan att några andra förgiftningssymtom hos dessa djur iakttogos.

4. En del djur, hos vilka anämien icke var särskilt starkt utvecklad i jämförelse med övriga arsenikväteförgiftade djur, uppvisade likväl utpräglade förgiftningssymtom.

5. Förekomsten av diarré, vilket symtom icke på ett nöjaktigt sätt kan förklaras vara en följd av anämien.

6. Uppträdandet av relativt stora mängder cylindrar och njurepitel i urinen hos djur med obetydlig hämoglobinämi.

7. Små arsenikvätedoser visade sig i jämförelse med motsvarande arsenikmängder i form av fasta arsenikföreningar framkalla vid subkutan injektion en stark inflammatorisk reaktion i den omgivande vävnaden.

Sammanställer man de här framlagda fakta, så finner man, att det gives en del skäl, som tala för den uppfattningen, att arsenikvätets toxiska inverkan på organismen endast är en sekundär följd av dess blodförstörande förmåga, men att det samtidigt finnes flera iakttagelser, som avgjort strida mot den ovannämnda teorien, och vilka måste anses såsom tämligen starka

bevis för att arsenikväte förutom den hämolytiska verkan även utövar en annan toxisk inverkan på organismen.

För att få ett ännu starkare stöd för denna uppfattning gjordes följande försök.

Två kaniner av samma kull exponerades samtidigt för en nätt och jämt letal arsenikvätedos. Omkring 7—8 timmar efter inandningsförsökets slut, då tydlig anämi uppträtt, utan att några andra förgiftningssymtom kunnat upptäckas, ersattes den ena kaninens blod med blod från en frisk kanin av samma kull. Detta tillgick på så sätt, att först utsögs ungefär $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ av det förgiftade djurets beräknade totalmängd blod ur en öronven, varefter blod från den friska kaninens ena arteria carotis under lindrig etermarkos överfördes till en av huvudvenstammarna i ena bakbenet hos det förgiftade djuret med tillhjälp av ett väl paraffinerat och från början med oxalatlösning fyllt glaströr. Det friska djuret fick sedan lämna så mycket av sitt blod, som var möjligt, till det förgiftade djuret, allt under det att det beräknade blodöverskottet men ej mera hos detta sistnämnda djur fick fritt avrinna genom avskurna smärre kärl i öron och extremiteter. Då det friska djurets förmåga att leverera blod var uttömd, och djuret på grund av blodbristen började duka under, avbröts transfusionsförsöket, och det förgiftade djuret sattes åter under samma yttre förhållanden som det andra förgiftade djuret, på vilket icke något transfusionsförsök utförts. Det visade sig emellertid, att dessa båda djur dogo ungefär samtidigt i tydliga förgiftningssymtom, oaktat blodbilden hos det förstnämnda djuret i det närmaste var normal, under det att det sistnämnda djuret däremot uppvisade en höggradig anämi.

Detta försök utfördes tvänne gånger med samma resultat, och dessutom gjordes som kontroll ett liknande transfusionsförsök på kanin, som exponerats för en toxisk men ej dödande arsenikvätedos, med det resultat, att djuret överlevde försöket. Detta sistnämnda försök visar sålunda, att blodtransfusionen i och för sig icke varit orsaken till de föregående försöksdjurens död.

Vid samtliga försök konstaterades i förväg, att de respektive friska och förgiftade djurens blod ej verkade hämolyserande på varandra.

De närmare detaljerna återfinnas i följande försöksprotokoll.

Försök 1.

Kanin A. 1930 gr, exponerades 2 tim. för 0,054 volym-% AsH_3 .

Kanin B. 1780 " " " " " " " "

Eft. 7 tim.: *B.* antal erytrocyt. 3,1 mill., Hg.-halt 47 %.

" 8 " Transfusionsförsök på *B.*

" 32 " *A.* antal erytrocyt. 1,7 mill., Hg.-halt 32 %.

B. " " 5,1 " " 58 %.

A. död efter 48 tim. *B.* efter 52 tim.

Försök 2.

Kanin A. 2130 gr, exponerades 2 1/2 tim. för 0,052 volym-% AsH_3 .

Kanin B. 2000 " " " " " " " " " " " "

Efter 7 1/2 tim. B. antal erytrocyt. 3,2 mill., Hg.-halt 45 %.

" 8 1/4 " Transfusionsförsök på B.

" 36 " A. antal erytrocyt. 1,8 mill., Hg.-halt 30 %.

B. " " 4,9 " " 55 %.

A. död efter 58—60 tim., B. efter 52—54 tim.

Försök 3. (kontroll).

Kanin A. 2170 gr, exponerades 2 tim. för 0,033 volym-% AsH_3 .

Efter 7 tim. antal erytrocyt. 3,9 mill., Hg.-halt 45 %.

" 8 1/2 tim. Transfusionsförsök.

" 38 " Antal erytrocyt. 5,2 mill., Hg.-halt 57 %.

Djuret överlevde intoxikationen.

Dödsorsaken hos de arsenikväteförgiftade djur, på vilka transfusionsförsök utförts, är antingen att söka i giftets direkt toxiska inverkan på organismen eller i de förändringar, som anämien kan tänkas framkalla innan transfusionen utförts. Som stöd för den förstnämnda uppfattningen kan anföras, att de kaniner, som fått det av giftet förändrade blodet till stor del ersatt med friskt blod från andra djur av samma kull, och som sedan icke uppvisade någon egentlig anämi, likväl dogo i tydliga symtom av arsenikväteförgiftning efter lika lång tid som andra samtidigt förgiftade och starkt anämiska djur. Mot den sistnämnda uppfattningen talar dels det förhållandet, att anämien 1/2—1 timme före transfusionens utförande icke var så höggradig, att inträdandet av mors därigenom nöjaktigt kan förklaras, och dels att djuren levde ungefär två dygn efter transfusionen. Vid dessa försök måste sålunda giftet med stor sannolikhet antagas hava upptagits i kroppens vävnader, innan blodtransfusionen utfördes, och härstädes utövat sin toxiska inverkan oberoende av blodförändringarna.

Sammanställer man de här framlagda försöksresultaten, så kommer man otvivelaktigt till den slutsatsen, att den vid arsenikväteförgiftning uppkomna anämien kan antagas sekundärt framkalla symtom och förändringar hos organismen, men att arsenikväte samtidigt även utövar en annan, direkt toxisk inverkan på organismen oberoende av anämien. Gränsen mellan direkta och i denna mening indirekta giftverkningar i olika fall kan här naturligtvis ej dragas.

Det sätt, på vilket arsenikväte upptages av blodet ur andningsluften, har mig veterligt icke varit föremål för någon undersökning. Inom littera-

turen användes genomgående uttrycket absorption för att beteckna det sätt, på vilket giftet upptages i lungorna, utan att någon författare synes hava visat, att det härvid verkligen rör sig om en absorption i ordets egentliga bemärkelse.

Vid mina undersökningar över den mängd arsenikväte, som försöksdjur upptaga ur andningsluften (se tabell 6), visade det sig, såsom jag förut framhållit (Kap. II), att den procentiska mängden arsenikväte, djuren beräknats hava upptagit ur den inandade luften, är betydligt större vid exposition för höga giftkoncentrationer än för låga. Enligt denna beräkning skulle sålunda de djur, som exponerats för 0,1—0,05 ‰ hava upptagit mellan 70—80 % av den inandade arsenikvätemängden, under det att de djur, som exponerats för 0,003—0,001 ‰, endast upptagit omkring 20 %. Visserligen äro dessa resultat byggda på värden, som erhållits genom beräkning av den i olika fall inandade arsenikvätemängden, men dels på grund av att det procentiska värdet på den upptagna giftmängden tämligen regelbundet sjunker i samma mån, som arsenikvätekoncentrationen minskas (jmfir fig. 2), och dels emedan skillnaden mellan ifrågavarande värden vid höga och låga giftkoncentrationer är stor, så måste man otvivelaktigt anse, att arsenikväte upptages fullständigare ur andningsluften vid höga giftkoncentrationer än vid låga. Detta förhållande kunde tänkas bero därpå, att jämviktstillstånd mellan alveolarluft och blod ej hunnit inställa sig lika fullständigt vid de lägre som vid de högre koncentrationerna. En sådan förklaring är dock mycket svår att tänka sig, utan snarare synes denna iakttagelse tala för att *arsenikväte icke upptages ur andningsluften genom enkel absorption*, vilken uppfattning även stödes av nedan anförda försök över arsenikvätets bindning av blodet.

Försök över blodets förmåga att upptaga arsenikväte in vitro.

50 ccm nyligen tappat och defibrinerat kaninblod skakades i Hempels gaspipett med lika stor mängd av en blandning luft och vätgas (i förhållande 1 : 4), innehållande 4 volym-‰ arsenikväte. Omedelbart efter skakningens utförande utdrevs gasblandningen ur pipetten medelst underifrån tillfört blod, och gasens arsenikvätehalt titrerades enligt förut beskriven metod med jod och arseniksyrlighet. Försöksresultaten återfinnas i tabell 14.

Det visade sig vid dessa försök, att endast 6—17 % av den vid skakningen använda mängden arsenikväte upptogs av blodet vid en dubbel omstjälpning av pipetten, d. v. s. pipetten vändes först upp och ned och sedan ånyo tillbaka i det ursprungliga läget, varvid gasblandningen tvingades att

TABELL 14.

Försök över blodets förmåga att upptaga arsenikväte in vitro.

Skakad blodmängd i ccm	Skakad AsH ₃ - mängd i mgr.	Skakningens utförande	Efter skakning åter- funnet AsH ₃ i mgr	Av blodet upptaget AsH ₃ i mgr	Av blodet upptaget AsH ₃ i proc. av den vid skakningen an- vända mängden
70	3,96	Dubbel omstjälpning av pipett 1 gång (c:a 5 sek.)	3,29	0,67	17
50	6,60	D:o	5,87	0,73	11
30	9,24	D:o	8,66	0,58	6
50	6,60	Dubbel omstjälpn. av pipett 3 ggr (c:a 15 sek.)	4,47	2,13	32
30	9,24	D:o	7,94	1,30	14
50	6,60	Skakning 1 min.	3,41	3,16	48
30	9,24	D:o	5,63	3,61	39
70	3,96	Skakning 3 min.	1,86	2,10	53
30	9,24	D:o	3,33	5,86	63
70	3,96	Skakning 10 min.	1,33	2,63	66
30	9,24	D:o	3,88	5,36	58
70	3,96	Skakning 30 min.	1,05	2,91	73
50	6,60	D:o	3,15	3,45	52
30	9,24	D:o	3,74	5,50	59

tvänne gånger passera igenom den instängda blodkvantiteten under en tid av ungefär 5 sekunder. Motsvarande värden blevo vid 3 sådana efter varandra upprepade omstjälpningar 14 och 32 %. Av dessa försök framgår sålunda, *att blod, som under helt kort stund skakas med arsenikväte, endast ofullständigt upptager giftet.*

Skakades blodet däremot mera intensivt med arsenikväte, så upptogs större mängder, men ett fullständigt upptagande av hela mängden arsenikväte nåddes däremot aldrig, utan det högsta värde, som erhöles, uppgick endast till 73 % (vid 30 min. skakning) av den vid skakningen använda mängden arsenikväte. Vidare synas ungefär lika stora mängder arsenikväte upptagas efter 3 som 30 minuters oavbruten skakning.

Liknande försök gjordes med hästblod, varvid i stort sett samma resultat erhöles.

Även försök att bestämma den upptagna arsenikvätemängden vid ledning av gasen genom blod i tvättflaskor utfördes på så sätt, att en viss mängd av 4 volym- $\frac{0}{100}$ arsenikvätehaltig luft sögs genom tvänne tvättflaskor, som antingen innehöllo 20 ccm defibrinerat blod vardera, eller också lika mängder tvättade och i fys. koksaltlösning uppslammade blodkroppar. Den av blode

ej upptagna mängden arsenikväte i gasblandningen bestämdes medelst samma metod, som förut använts, men på grund av blodets och även blodkroppssupplamningarnas starka skumbildning måste vid dessa försök särskilda försiktighetsåtgärder vidtagas för att skydda jodlösningarna från att förorenas med blod. Den hastighet, varmed gasblandningen passerade tvättflaskorna, utgjorde i regel 1 liter pr min. och den mängd arsenikväte, som vid varje försök leddes genom blodet, var 5—10 mg. Följande värden erhöles på den upptagna arsenikvätemängden, uträknade i procent av tillfört arsenikväte: Kaninblod 32 resp. 37 %, tvättade blodkroppar från kanin 37 resp. 55 %, hästblod 40 resp. 51 %, tvättade blodkroppar från häst 26 resp. 42 %.

Det visade sig sålunda även vid dessa försök, att blod resp. blodkroppar endast ofullständigt upptaga arsenikväte ur luften.

Några slutsatser, som kunna göra anspråk på tillbörlig grad av säkerhet, beträffande det sätt, på vilket arsenikväte upptages av blodet, kunna av dessa försök ej dragas, enär flera okända faktorer inverka på slutresultaten.

För att undersöka, huruvida det av blodet upptagna arsenikvätet ånyo kan frigöras, eller om det bindes vid blodkropparna, skakades de med arsenikväte behandlade blodproven med ren luft omedelbart efter den arsenikvätehaltiga gasens avlägsnande. Skakningen utfördes omsorgsfullt, och sedan pressades luften i en fin stråle mot ett i silvernitratlösning genomdränt filterpapper. I de flesta fall kunde icke något spår av arsenikväte konstateras i luften, oaktat en del blodprov skakats upprepade gånger under loppet av ett helt dygn, och endast i ett par fall uppträdde en lindrigt mörkfärgad fläck på papperet.

Det skulle kunna tänkas, att arsenikvätetets bindning vid blodet i detta fall endast är skenbar, och att arsenikväte i själva verket frigjorts men sedan mer eller mindre hastigt sönderdelats vid skakningen med blod och luft. För att utesluta denna felkälla utfördes en del liknande skakningsförsök med användande av ren vätgas i stället för luft. Resultaten av dessa försök överensstämde dock fullständigt med de föregående, varför man måste antaga, *att arsenikväte bindes vid blodet.*

Arsenikvätetets inverkan på blodkroppar in vitro gör sig makroskopiskt märkbar redan efter några minuter i form av en mörkbrun, ibland även grågrön missfärgning av blodet. Undersöker man sådant blod närmare, så finner man, att blodkropparna uppvisa normal form och utseende, att någon hämolys ännu icke inträtt, samt att deras resistens mot koksaltlösningar (vid 20 minuters inverkan i termostat) icke abnormt förändrats. Först efter ett par timmar börjar blodkropparnas resistens mot koksaltlösningar att sjunka, och samtidigt därmed inträder hämolys. Dessa iakttagelser stödja sålunda

Meissners uppfattning, *att arsenikväte först bindes vid blodkropparna och sedan framkallar hämolys.*

Bestämning av den mängd arsenikväte, som fordras för att in vitro framkalla tydlig förändring av blodkropparnas resistens och hämolys, utfördes på så sätt, att dels defibrinerat kaninblod och dels tvättade och i fys. koksaltlösning uppslammade blodkroppar från kanin skakades under 2—10 minuters tid med luft, innehållande 2 volym-‰ arsenikväte. Det visade sig härvid, att närvaro av serum icke hade någon påvisbar inverkan på resultaten, och ej heller syntes skakningstidens längd inom här angivna gränser spela någon nämnvärd roll. Den minsta mängd arsenikväte, som fordrades för att resistensnedsättning och hämolys skulle uppkomma hos 100 ccm blod, var 1,4—2,6 mg. Av denna arsenikvätemängd befanns emellertid vid analys av gasen, efter skakningens utförande, endast omkring 60 % hava bundits av blodkropparna, varför *gränsen för den minsta mängd bundet arsenikväte, som hos röda blodkroppar framkallar tydlig resistensnedsättning och hämolys, kan anses ligga vid omkring 0,8—1,6 mg pr 100 ccm kaninblod.* Vid dessa försök med små mängder arsenikväte var det huvudsakligen minimumresistensen, som sjönk, under det att maximumresistensen i regel förblev tämligen oförändrad.

Beräknar man, att en kanin äger omkring 77 ccm blod pr kg kropps-vikt, så skulle det enligt dessa försök fordras 0,6—1,2 mg upptaget arsenikväte pr kg för att vid enkel intoxication framkalla tydlig nedsättning av de röda blodkropparnas resistens. Jämför man dessa värden med de minsta arsenikvätedoser, som vid en gångs intoxication upptagits ur andningsluften — 1,30 (Nr 9 A), 2,79 (Nr 11), 1,94 (Nr 11 A), 1,36 (Nr 12) och 1,42 (Nr 13) — eller injicierats subkutant — 2,22 (Nr 76 A och 77), 2,05 (Nr 78), 1,99 (Nr 79) — och som visat sig framkalla en tydligt utpräglad men icke stark förändring av blodkroppsresistensen, så finner man, att de vid försök in vitro funna gränsvärdena endast obetydligt understiga de ovan anförda, vid djurförsök erhållna värdena.

Beträffande frågan om den form, under vilken giftet bindes vid blodkropparna, så synes Meissner vara den ende författare, som närmare sysslat härmed, utan att han likväl kommit till något direkt resultat¹. Meissner, som visat, att arsenikväte bindes av hämoglobinet i blodet, säger: »Ich lasse es völlig dahingestellt, ob es sich bei diesem veränderten (oxydirten) Arsenwasserstoff um eine Complexverbindung, um Arsensäure, um arsenige Säure

¹ *Ann.* Visserligen framhåller även Dütting (1888), att man i blodet hos arsenikväteförgiftade djur kan kemiskt påvisa arseniksyrlighet och icke arsenikväte, men förf. redogör ej närmare för de grunder, på vilka detta uttalande byggs.

oder eine sonstige Zwischenstufe handelt. Sicher ist, dass eine Oxydation vor sich geht.» — Otivelaktigt ligger det också nära till hands att antaga, att arsenikväte vid dess upptagande av blodet oxideras till As_2O_3 eller As_2O_5 . Jag har dock icke velat ingå på frågan om denna hämoglobinförenings kemiska natur utan endast sökt bestämma dess toxicitet för försöksdjur och har därvid använt följande metod.

Sterilt tappat, defibrinerat och filtrerat kaninblod skakades omsorgsfullt med arsenikväte i olika portioner under omkr. 60 minuter, varefter den av blodet bundna mängden arsenikväte bestämdes enligt den metod, som ovan beskrivits. Blodet filtrerades genom filterpapper och injicerades på kaniner av samma ras, dels subkutan och dels intravenöst. Hela försöket utfördes fullt aseptiskt. Kontrolldjur erhöles motsvarande injektioner av arsenikvätefritt blod. Resultaten finnas sammanställda i tabell 15.

TABELL 15.

Försök över hämoglobin-arsenikväteföreningens toxicitet för kanin.

Försöksnr	Injektions-sätt	Injicerad blod-mgd i ccm	Av blodet bundet AsH_3 i mgr	Djurets kroppsvikt i gr	AsH_3 -dos i mgr pr kg	Dosens AsH_3 -halt i mgr pr kg	Resultat
1	intravenöst	17,0	5,9	1130	5,2	5,0	Död eft. 1 tim.
2	„	9,5	3,3	1040	3,1	3,0	Död i AsH_3 -förgiftningssymt. eft. 2–3 tim.
3	„	9,0	2,8	1350	2,1	2,0	Död i AsH_3 -förgiftningssymt. eft. 4 tim.
4	„	3,2	1,0	980	1,0	1,0	Lever.
Kontroll	„	2,0	0	970	0	0	D:o.
5	subkutan	16,4	5,8	1110	5,2	5,0	Död i AsH_3 -förgiftningssymt. eft. 6 tim.
6	„	17,1	6,0	1420	4,2	4,0	Död i AsH_3 -förgiftningssymt. eft. 12 tim.
7	„	9,0	2,8	900	3,1	3,0	Död i AsH_3 -förgiftningssymt. eft. 12 tim.
8	„	7,1	2,2	1040	2,1	2,0	Lever.

Vid dessa försök framkallade det vid blodet bundna arsenikvätet såväl efter intravenös som subkutan injektion samma symtom som fritt arsenikväte. Vidare befanns 2,1 mg bundet arsenikväte pr kg kroppsvikt utgöra en dödlig dos vid intravenös injektion och 3,1 vid subkutan, under det att de ej letala doserna voro resp. 1,0 och 2,1 mg pr kg. Jämföras dessa värden med motsvarande doser vid inandning och subkutan injektion av fritt arsenikväte, så synas de i stort sett fullständigt överensstämma med varandra.

Utfallet av dessa försök strider mot den möjligheten, att arsenikväte bindes vid blodkropparna i form av As_2O_3 eller As_2O_5 , ty skulle en sådan oxidation av arsenikväte förekomma, så borde den uppkomna föreningens toxicitet vara i förhållande till arsenikhalten lika stor som arseniksyrlighetens eller arseniksyrans. Arsenikhalten i den minsta letala dosen arseniksyrlighet har för kanin visat sig uppgå till omkring 5 mg pr kg kroppsvikt vid intravenös och ungefär 8 mg vid subkutan injektion (N ä s l u n d). Beräknas arsenikhalten hos de ovan anförda doserna av det vid blodet bundna arsenikvätet, så finner man, att de letala dosernas arsenikhalter vid detta försök uppgå till resp. 2 och 3 mg pr kg, och att de sålunda äro avsevärt lägre än den minsta letala dosens arsenikhalt vid intravenös och subkutan injektion av arseniksyrlighet. Helt säkert blir skillnaden ännu större och i varje fall icke mindre, om arsenikhalterna hos de minsta letala doserna av det vid blodet bundna arsenikvätet och av arseniksyra jämföras, ty enligt de hos N ä s l u n d angivna försöksresultaten synes arsenik i form av arseniksyra vara något mindre toxisk än i form av arseniksyrlighet.

Resultaten av denna undersökning tala alltså för *att arsenikväte, sedan det bundits av blodet, fortfarande besitter en toxicitet, som är ungefär likvärdig med det fria arsenikvätet och betydligt högre än arseniksyrlighetens och arseniksyrans, och det ligger därför nära till hands att antaga, att arsenikvätet icke bindes av blodet i form av As_2O_3 eller As_2O_5 .*

Någon undersökning över arsenikens eliminering efter tillförsel av arsenikväte ur organismen finnes mig veterligt icke inom litteraturen. Visserligen framhålla en del författare (ss. W a e c h t e r 1878, J o l y och N o b i a s 1890, J o a c h i m 1910), att urin från arsenikväteförgiftade individer innehåller spår av arsenik (vanligen påvisat enligt M a r s h'ska provet), men någon kvantitativ bestämning av urinens arsenikhalt vid arsenikväteförgiftning synes däremot icke hava utförts.

För att kvantitativt bestämma den utsöndrade arsenikmängden samlades urin från 11 st. arsenikväteförgiftade kaniner, av vilka 6 st. erhållit giftet genom andningsluften, 4 st. subkutant och 1 intravenöst. I det sistnämnda fallet hade arsenikvätet skakats med kaninblod, på sätt som förut omnämnts, och den vid blodkropparna bundna arsenikvätemängden injicerats intravenöst. Urinen erhöles alltid genom kateterisering, och under den tid urinen uppsamlades, förvarades djuren i små plåtburar, där riklig tillgång på föda och vatten fanns. Det visade sig nämligen, att kaniner icke urinerade spontant i de använda burarne, ifall de kateteriserades minst två gånger om dygnet.

För att urinen icke skulle bliva alkalisk och därigenom upptaga arsenik ur glaskärlet, tillsattes urinproven med ren svavelsyra i en mängd av 2—3 ccm på ungefär 50 ccm urin. Urinen från de djur, som överlevde förgiftningen, uppsamlades under de 5 första dygnen efter expositionen resp. injektionen av giftet. Hos de djur, som dogo, uppsamlades all urin, och urinblåsan spolades efter djurens död med aqua dest., som analyserades samtidigt med urinmängden. För varje djur bestämdes arsenikhalten i hela den uppsamlade urinkvantiteten, med undantag av den ringa mängd, som använts för undersökning på patologiska beståndsdelar. Kontrollurin erhöles på samma sätt från två friska kaniner.

TABELL 16.

Undersökning över arsenikutsöndringen genom urinen vid akut arsenikväteförgiftning hos kanin.

Försöksdjur Nr	Intoxikationssätt	Upptag, resp. in- jic. mängd AsH ₃ pr djur i mgr	U r i n					
			Upp- sam- lings- tid	Total mängd i ccm	Analyse- rad mängd i ccm	Vid ana- lysen fun- nen As- mängd i mgr	Beräkn. total- mängd ut- söndrad As i mgr	Utsöndrad As mängd i proc. av upptagen As dos.
1 A	2 1/2 t. expos. för 0,108 0/100	—	3 tim.	c:a 3	c:a 3	0,02	0,02	< 1 0/100
1 B	1 1/2 " " " 0,102 "	10,60	15 "	7	5	0,22	0,31	3 "
1 C	4 " " " 0,053 "	10,09	2 dygn	10	7,5	1,06	1,41	15 "
2 A	2 " " " 0,051 "	4,86	2 "	97	92	0,60	0,63	14 "
9 A	2 " " " 0,082 "	2,16	5 "	244	232	0,80 ¹	0,84 ¹	40 ¹ "
11 A	4 " " " 0,029 "	3,26	5 "	264	250	0,60	0,63	20 "
71 A	Subkut. injekt.	10,65	15 tim.	8—9	7	0,67	0,81	8 "
71 B	" "	6,47	2 dygn	44	40	0,63	0,73	12 "
74 A	" "	5,13	3 "	149	141	(0,00) ²	—	— "
76 A	" "	3,51	5 "	183	170	0,56	0,60	18 "
—	Intrav. injekt.	2,6	5 tim.	65	65	0,34	0,34	13 "
Kontr.	—	0	2 dygn	97	97	0,00	0,00	0 "
Kontr.	—	0	2 "	100	100	0,00	0,00	0 "

Analyserna utfördes av Fil. kand. G. Sjöström i huvudsak enligt Bangs metod (1919). Destillation och titrering företogs dock enligt den av Ramberg och Sjöström (1919) angivna metoden. Vid de flesta analyserna underkastades det titrerade destillatet för kontrollens skull en ny förbränning, destillation och titrering, och härvid erhöles alltid värden,

¹ Anm. Värdet möjligen något för lågt.

² Anm. Värdet sannolikt för lågt.

som fullt överensstämde med de först vunna. Resultaten hava sammanställts i tabell 16.

Det framgår av dessa försök, *att en del av den i kroppen i form av arsenikväte införda arseniken elimineras genom urinen*. Denna eliminering var dock synnerligen ofullständig hos de djur, som hastigt dogo av intoxicationen. Sålunda kan den med urinen utsöndrade arsenikmängden hos kanin Nr 1 A, som dog efter 3 timmar, beräknas betydligt understiga 1 % av den upptagna mängden, och hos djuren Nr 1 B och 71 A, vilka levde 15 timmar, hade blott 3 och 8 % arsenik hunnit utsöndras. De djur, hos vilka arsenikvätet icke framkallat en så hastigt till mors gående intoxication, uppvisade däremot en relativt sett vida fullständigare eliminering av giftet genom njurarna, och det högsta värde, som härvid erhöles på arsenikutsöndringen, uppgick till 40 % (9 A).

Förklaringen till att så ringa mängd arsenik utsöndras med urinen vid hastigt dödande intoxication, ligger helt säkert till stor del i den starka oliguri, som härvid uppkommer.

Beräknas urinens arsenikhalt i förhållande till motsvarande mängd avsöndrad urin, så blir arsenikkoncentrationen störst hos de djur, som dogo under det första och andra dygnet, och lägre hos dem, som levde längre tid efter giftets införande i kroppen. Arsenikutsöndringen hos djur, som erhållit intravenös injektion av arsenikväte, bundet vid blod in vitro, synes försiggå ungefär på samma sätt som vid intoxication med fritt arsenikväte.

Det kunde i detta samband vara av ett visst intresse att göra en jämförelse mellan arsenikutsöndringen vid intoxication med arsenikväte och med fasta arsenikföreningar, men tyvärr har det ej lyckats mig att inom litteraturen påträffa någon exakt undersökning över den mängd arsenik, som utsöndras med urinen vid en gångs intoxication, utan de undersökningar, som gjorts på detta område, hänföra sig endast till kronisk förgiftning. Sålunda anför Heffter (1905), att vid upprepade subkutana injektionsförsök med arseniksyrlighet på hundar återfanns 18—19 % av den givna arsenikmängden i urinen, under det att urinen från människor, som dagligen under längre tid erhållit arseniksyrlighet, innehöll 8—11 % vid intoxication per os, 10 % vid subkutan injektion och 29 % vid intravenös injektion av hela den tillförda mängden arsenik. Bang (1919), som undersökt arsenikutsöndringen hos tre stycken patienter, vilka dagligen under längre tid erhållit små mängder arseniksyrlighet per os, återfann resp. 63,3, 50 och 24,7 % av den intagna arsenikmängden i urinen.

Dessa undersökningsresultat tala visserligen ej emot den möjligheten, att arsenikutsöndringen i stort sett är lika vid intoxication med arsenikväte

och med fasta arsenikföreningar, men man kan dock å andra sidan ej direkt jämföra de värden, som erhållits på arsenikutsöndringen vid dagligen upprepad tillförsel av fasta arsenikföreningar, med ovan angivna värden på utsöndringen vid en gångs arsenikväteintoxikation.

Litteratur.

- BANG, I., Urinens fysiologiska arsenikhalt och därmed sammanhängande frågor. Bil. XI till arsenikkommissionens betänkande. Lund 1919.
- BARIÉ och BRISSY, Tödliche Vergiftung durch Arsenwasserstoff. Wien. klin. Wochenschr. 1905. H. 2. S. 41.
- BECKER, J., Zur Casuistik der Arsenwasserstoff-Intoxicationen. In.-Diss. Giessen 1888.
- BELIN o. LECORNU, Intoxication par l'hydrogène arsénié. Soc. méd. hop. 10 déc, 1903. Ref. Chaignot.
- BINZ, C., Allgemeine Behandlung der Vergiftungen. Handb. d. spec. Therap. inn. Krankh. v. PENZOLDT o. STINTZING. 1895. Bd 2. S. 5.
- CHAGNAUD o. THÉSÉE, Intoxication par l'hydrogène arsénié. Arch. méd. d'Angers. 1897. Ref. Chaignot.
- CHAIGNOT, A., De l'intoxication par les gaz des ballons. Thèse. Paris 1904.
- CRONE, Deutsch. militärarzl. Zeitschr. 1900. S. 139. Ref. Chaignot.
- DRIESEN, P., Ueber einen fall von Arsenwasserstoff-Vergiftung. In.-Diss. München. 1904.
- DUBITZKI, L. O., Experimentelle Studien über den Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. XV. Studien über Arsenwasserstoff. Arch. f. Hygiene Bd. 73. 1911. S. 1.
- DURAND, Intoxication des aérostiers par l'hydrogène arsénié. Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég. Sér. 3. Bd. 44. 1900. S. 35.
- DÜTTING, C., Ueber einige Fälle von Vergiftung durch Inhalation von Arsenwasserstoff. In.-Diss. Freiburg. 1888.
- EULENBERG, Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen. Braunschweig. 1865.
- FERRÉ, L'arsénicisme professionnel et l'arsénicisme domestique. Bordeaux. 1882. Ref. Schumburg. S. 291.
- FONTEYNE, A., La respiration dans certaines intoxications médicamenteuses et microbiennes. Arch. intern. de Pharm. et de Thér. Vol. 16. 1906. S. 341.
- FÜHNER, H., Der Arsenwasserstoff und seine therapeutische Verwendung. Deutsch. med. Wochenschr. 1917. S. 907.
- , Beiträge zur Toxikologie des Arsenwasserstoffs. I. Die Wirkung auf Protozoen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 82. 1917—18. S. 44.
- GEIGY, Beitrag zur Kenntnis der Arsenwasserstoffvergiftung. Basel. 1890.
- GULEWITSCH, W., Ein Fall von Vergiftung mit Arsenwasserstoff. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd 24. 1898. S. 511.
- HAMBURGER, H. J., Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medicinischen Wissenschaften. Wiesb. 1902—1904.

- HAAS, A., Über Vergiftung durch Arsenwasserstoffgas. In.-Diss. München. 1902.
- HEFFTER, A., Studien über das Verhalten des Arsens im Organismus. Arch. intern. de Pharm. et de Théor. Vol. 15. 1905.
- , Die Giftigkeit des Arsenwasserstoffes für den Menschen. Vierteljahrschr. f. gericht. Med. F. 3. Bd. 55. 1918. S. 69.
- HEIM och HÉBERT, Beitrag zur Prophylaxe der durch Arsenwasserstoff bedingten gewerblichen Vergiftungsfälle. Zeitschr. f. Gewerbehygiene. 1908. S. 229.
- HOFFER, G., Ein Fall von gewerblicher Arsenwasserstoffvergiftung. Prag. med. Wochenschr. 1910. S. 158.
- HUSEMANN, TH., Erwiesenes und Hypothetisches vom Arsen. / Deutsch. med. Wochenschr. 1892. H. 48 och 50.
- JOACHIM, G., Über Blutveränderungen bei Vergiftung mit Arsenwasserstoff. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 100. 1910. S. 52.
- JOKOTE, Experimentelle Studien über den Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. XI. Studien über Phosphorwasserstoff. Arch. f. Hygiene. Bd. 49. 1904. S. 275.
- JOLY och NOBIAS, Sur l'action physiologique de l'hydrogène arsénié. Compt. rend. de l'acad. des sciences. T. 110. 1890. S. 666.
- JONES, Journ. of Americ. Assoc. Nr 13. Ref. Deutsch. med. Wochenschr. 1907. S. 733.
- KRAUS, F., Ueber die Alkalescenz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 26. 1889—90. S. 186.
- LEPEHNE, G., Milz und Leber. Ein Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, zum Hämoglobin- und Eisenstoffwechsel. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 64. 1917—18. S. 55.
- LEHMANN, K. B., Neue Untersuchungen über die quantitative Absorbtion einiger giftiger Gase von Thier und Mensch, durch den Respirationstraktus und seine Teile. Arch. f. Hygiene. Bd. 67. 1908. S. 57.
- LESSER, Über die Verteilung einiger Gifte im menschlichen Körper, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. 1897.
- V. LIMBECK, R., Klinische Beobachtungen über die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums bei Krankheiten. Prag. med. Wochenschr. 1890, s. 349 o. 365.
- LUCAS, E., De l'empoisonnement par l'hydrogène arsénié. Thèse. Paris 1895.
- LÖWIT, Gallenfarbstoffbildung bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Pyrogallussäure und Toluylendiamin. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 4. 1889. S. 245.
- MALJEAN, Intoxication par le gaz hydrogène arsénié chez les aérostiers. Arch. de méd. et de pharm. militair. Bd. 35. 1900. S. 82.
- MANN o. GLEGG, On the toxication af arsenetted hydrogen illustrated by five cases. Med. Chronicle (Sep.-Abdr.) Ref. Jahresber. d. ges. Med. 1895. S. 341.
- MARMÉ, W., Vergleichende Versuche über die giftige Wirkung der arsenigen Säure und der Arsen-säure. Nachrichten von der K. Ges. der Wissenschaften. Göttingen. 1875. S. 614.
- MEISSNER, R., Ueber die Bindung des Arsenwasserstoffes in Blut. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 13. 1913. S. 284.
- MINKOWSKI och NAUNYN, B., Ueber den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. 1886. S. 1.
- NAUNYN, B., Beiträge zur Lehre von Ikterus. Arch. f. Anat. u. Phys. 1868. S. 401.
- NIPPE, Arsenwasserstoffvergiftung. Muench. med. Wochenschr. 1915. S. 447.
- NÄSLUND, C., Undersökning rörande vissa fasta arsenikföreningars toxicitet särskilt vid inhalation. Bil. XVI till Arsenikkommissionens betänkande. Lund 1919.

- V. OETTINGEN, W. F., Beiträge zur Kenntnis der Wirkungsweise des Arsenwasserstoffes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 80. 1917. S. 288.
- OULMONT, Deux cas d'empoisonnement, suivis de mort par l'hydrogène servant à gonfler les ballons. La méd. modern. 1890. Ref. Haas.
- QUENSEL, U., Untersuchungen über die Morphologie des organisierten Harnsediments etc. Ark. f. inre med. Bd. 50. Avd. II. 1918. H. 4—5.
- RAMBERG o. SMITH, Utvecklingen av metodiken för isolering av arsenik ur organiskt material samt för bestämning av små arsenikkvantiteter. Bil. VI till Arsenikkommissionens betänkande. Lund 1919.
- o. SJÖSTRAND, En metod för bestämning av varuprovs arsenikhalt. Bil. VIII till Arsenikkommissionens betänkande. Lund 1919.
- RECKLEBEN, LOCKEMANN och ECKHARDT, Über die Einwirkung von Arsenwasserstoff auf Lösungen einiger Schwermetall-Salze. Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 46. 1907. S. 671.
- SAITO, Y., Experimentelle Untersuchungen über die quantitative Absorption von Staub durch Tiere bei genau bekanntem Staubgehalt der Luft. Arch. f. Hygiene. Bd. 75. 1912. S. 134.
- SATTLER, J., Über experimentell erzeugte, allgemeine Resistenzhöhung der roten Blutkörperchen. Folia Hæmatolog. Bd. 9. Archiv. 1910. S. 216.
- SCHICKHARDT, Ein Fall von Arsenwasserstoffvergiftung. München. med. Wochenschr. 1891. Ref. Haas.
- V. SCHILLING, Technik des Blutausriches und eine neue Differential-Zähltafel für Leukozyten. Deutsch. med. Wochenschr. 1913. S. 1985.
- SCHUMBURG, Ueber Arsenikvergiftung in gerichtärztlicher Beziehung. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. 3. F. 1893. Bd. 5. S. 283.
- SNAPPER, J., Einfluss des Auswaschens auf die Resistenz der roten Blutkörperchen. Biochem. Zeitschr. Bd. 43. 1912. S. 266.
- STADELMANN, E., Die Arsenwasserstoffvergiftung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 16. 1883. S. 221.
- STORCH, O., Ein Fall von Hämoglobinurie nach Einathmung von arsenwasserstoffhaltigem Wasserstoff. Verh. d. Congr. f. innere Med. 1892. S. 176.
- VOGEL, J., Eine eigenthümliche Veränderung des Urines, hervorgerufen durch Einathmen von Arsenikwasserstoffgas. Arch. f. Wissensch. Heilkunde. Bd. I. 1854. S. 209.
- WAECHTER, Zur Casuistik der Arsenwasserstoff-Intoxicationen. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. von Eulenberg. N. F. Bd. 28. 1878. S. 250.
-

